

Thesis

LIEGE

1966

UNIVERSITÉ DE LIÈGE
FACULTÉ DE MÉDECINE

INSTITUT DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE CLINIQUE ET DE PATHOLOGIE MÉDICALES
ET CENTRE INTERDISCIPLINAIRE DE CARDIOLOGIE

**CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE
ET CLINIQUE A L'ÉTUDE
DES GRADIENTS DE PRESSION
SYSTOLIQUE INTRAVENTRICULAIRES**

PAR

JEAN CARLIER
Docteur en Médecine
Chef de Travaux

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION
DU GRADE D'AGRÉGÉ DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

EDITIONS ARSCIA S.A.
BRUXELLES
1966

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153502_0002

**CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE
ET CLINIQUE A L'ÉTUDE
DES GRADIENTS DE PRESSION
SYSTOLIQUE INTRAVENTRICULAIRES**

UNIVERSITÉ DE LIÈGE
FACULTÉ DE MÉDECINE

INSTITUT DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE CLINIQUE ET DE PATHOLOGIE MÉDICALES
ET CENTRE INTERDISCIPLINAIRE DE CARDIOLOGIE

CONTRIBUTION EXPÉRIMENTALE
ET CLINIQUE A L'ÉTUDE
DES GRADIENTS DE PRESSION
SYSTOLIQUE INTRAVENTRICULAIRES

PAR

JEAN CARLIER
Docteur en Médecine
Chef de Travaux

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION
DU GRADE D'AGRÉGÉ DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

EDITIONS ARSCIA S.A.
60, RUE DE L'ÉTUVE — BRUXELLES
1966

*Tous droits de traduction,
d'adaptation et de reproduction
par tous procédés, y compris la
photographie et les microfilms,
réservés pour tous pays.*

© 1966 by ÉDITIONS ARSCIA S.A.

D. 1966 / 0227 / 13

(Printed in Belgium)

UNIVERSITÉ DE LIÈGE

FACULTÉ DE MÉDECINE

Le présent mémoire peut être livré à l'impression

Liège, le 12 juillet 1966.

Le Secrétaire de la Faculté,
(s) J. LECOMTE

Le Doyen de la Faculté de Médecine,
(s) M. WELSCH

Le Secrétaire du Jury,
(s) A. NIZET

Article 6 de l'arrêté royal du 10 mars 1931 appliquant la loi du 21 mai 1929 sur la collation des grades académiques et le programme des examens universitaires :

« En aucun cas, les opinions de l'auteur ne peuvent être considérées, par le fait de l'autorisation d'impression de la dissertation, comme étant celles du Jury ou de l'Université. »

IL nous est particulièrement agréable de pouvoir exprimer ici notre profonde gratitude envers tous ceux qui ont permis la réalisation de ce travail.

Nous devons tout d'abord rendre hommage à feu notre Maître, le Professeur L. Brull, à qui nous devons notre formation clinique et le goût de la recherche. C'est sous sa direction que les docteurs Mademoiselle A. Divry et L. Lefebvre, avec leur méticulosité et leur sens critique habituels, guidèrent nos premiers pas dans l'exploration hémodynamique. Nous leur en sommes infiniment reconnaissant.

Nos études expérimentales n'auraient toutefois pas été possibles sans l'aide généreuse du Professeur F. Albert. Il nous prodigua constamment ses encouragements et mit à notre disposition toute son équipe et principalement le docteur G. Lejeune, compagnon du début, et Monsieur J. Morin qui, pendant longtemps, assumèrent la tâche ingrate de préparer et d'entretenir nos animaux.

Lorsque le Professeur D. Honoré accéda à la Chaire de Chirurgie Expérimentale, il continua à nous accorder la même aide généreuse sans laquelle nos efforts auraient été voués à l'échec. Qu'ils en soient tous profondément remerciés.

Au cours de la succession du Professeur L. Brull, le Professeur W. Esser, Doyen à ce moment, nous a témoigné à plusieurs reprises les marques de son estime, notamment en nous proposant comme Chef de Travaux. Qu'il soit assuré de toute notre gratitude.

Lorsque, au moment de la réorganisation de l'Institut de Médecine, nous avons été rattaché au service du Professeur H. Van Cauwenberge, nous y avons trouvé, outre une atmosphère amicale, le souci constant de nous aider techniquement et matériellement. Nous lui en sommes infiniment reconnaissant.

Au cours de nos recherches, nous eûmes une collaboration fructueuse avec le Professeur G. Leroux. Nous le remercions pour la sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner, pour son souci de la perfection et pour ses critiques, toujours constructives. Nous avons eu de son collaborateur, le docteur J. Delvigne,

et de son technicien, Monsieur J. Goffart, une aide toujours spontanée et amicale.

L'intérêt porté à nos recherches par le Professeur J. Lecomte, ainsi que ses critiques judicieuses, ont été pour nous une source d'encouragement.

Nous tenons par ailleurs à exprimer toute notre gratitude au Fonds de la Recherche Scientifique Médicale qui, dès le début, a subsidié nos recherches.

Les investigations cliniques sont le fruit de la collaboration avec tous nos collègues du Centre Interdisciplinaire de Cardiologie et principalement avec les docteurs Mademoiselle A. Divry, L. Humblet, H. Joris et M. Roland (du service du Professeur A. Nizet), A. Deleixhe, J. Maubin, N. Lisin et M. Andriange (du service du Professeur H. Van Cauwenberge), J. Delvigne (du service du Professeur G. Leroux), Madame C. Foret et L. Stainier (du service du Professeur A. Lambrechts). Qu'ils soient tous remerciés pour leur esprit d'équipe et la qualité de leurs explorations.

Les infirmières de Cardiologie, Mademoiselle I. Requilez, Mesdames J. Deprost et G. Paridans, ainsi que Monsieur A. Hanikenne, technicien, ont apporté à leur réalisation leur méticulosité habituelle. Nous leur en sommes reconnaissant. C'est à Mademoiselle L. Dubois que nous devons nos analyses de sang, effectuées toujours avec la même rigueur. Au cours des dernières années, Madame L. Tamas nous a été d'une aide considérable et efficace en des tâches les plus variées dont elle s'est toujours acquittée avec le même soin scrupuleux.

Messieurs F. Stryckers et C. Chaqueue ont mis toute leur conscience à la reproduction, souvent délicate, des documents qui forment notre illustration.

À Mesdames J. Bouchat et S. Prégaldien et à Mademoiselle A. Ghys échet la tâche ingrate de dactylographier notre manuscrit. Messieurs J. Damblon et A. Stas, de l'Institut de Botanique, en ont assuré l'impression. Que tous soient remerciés pour leur gentillesse et pour le soin qu'ils ont apporté à ce travail.

La publication de ce mémoire aux Editions Arsacia est due à l'amabilité de Monsieur A. Christiaens et du docteur C. Pirson. Qu'ils soient assurés de notre vive reconnaissance. Nous tenons également à remercier Monsieur V. Guelton pour l'aide précieuse qu'il nous a aimablement apportée dans la réalisation, particulièrement difficile, de cette édition.

TABLE DES MATIÈRES

	<i>Pages</i>
INTRODUCTION	19
BUT DU TRAVAIL	25
MÉTHODES D'INVESTIGATION	29
A. Techniques	31
B. Validité des méthodes et des concepts utilisés	47

Première partie

LES GRADIENTS DE PRESSION SYSTOLIQUE INTRAVENTRICULAIRES CHEZ LE CHIEN

Chapitre I

GRADIENTS DE PRESSION SYSTOLIQUE INTRAVENTRICULAIRES ET AUTRES GRADIENTS DE PRESSION

Technique	64
Résultats	65
Discussion	70
Conclusions	71

Chapitre II

AUTHENTICITÉ DES GRADIENTS DE PRESSION INTRAVENTRICU- LAIRES OBSERVÉS ET LOCALISATION DU SIÈGE DE PRODUCTION DES GRADIENTS

I. Exclusion des artéfacts possibles	73
A. Les gradients de pression systolique ne sont pas dus à la présence du cathéter dans l'infundibulum	73
B. L'augmentation de la pression ventriculaire enregistrée n'est pas due aux conditions techniques d'enregistrement	77

C. Les gradients de pression infundibulaires sont observés quels que soient le type de cathéter et les manomètres utilisés	81
D. Les gradients de pression ne sont pas sous la dépendance d'autres facteurs expérimentaux	83
E. Conclusion	83
II. Souffles et gradients de pression systolique intraventriculaires .	83
Technique	83
Résultats	84
Discussion	87
Conclusion	89
III. Localisation par ciné-angiocardigraphie du siège de production des gradients observés	89
Technique	89
Résultats	90
Conclusion	96
IV. Discussion du chapitre II	96
V. Conclusions du chapitre II	97

Chapitre III

DÉTERMINISME DES GRADIENTS DE PRESSION SYSTOLIQUE INTRAVENTRICULAIRES

I. Gradients ventriculaires droits	99
A. Effets pulmonaires des drogues et agents étudiés	100
1. Résultats globaux d'une étude des effets d'agents pharmacodynamiques divers sur la circulation pulmonaire	100
2. Action d'autres agents sur la circulation pulmonaire	100
B. Effets cardiaques des drogues et agents étudiés	102
1. Effets sur le fréquence cardiaque, le débit cardiaque, le débit systolique et la durée de la systole ventriculaire	102
2. Effets sur la force contractile du myocarde	104
Technique	104
Résultats	105
Discussion	108
Conclusions	110
C. Relations entre les gradients de pression systolique intraventriculaires et les modifications hémodynamiques	111
1. Relation avec la pression artérielle pulmonaire	111

Pages

2. Relation avec les résistances pulmonaires totales	112
3. Relation avec la fréquence cardiaque	113
4. Relation avec le débit cardiaque	114
5. Relation avec le débit systolique	114
6. Relation avec la durée de la systole ventriculaire	114
7. Relation avec l'effet inotrope	114
Discussion	115
Conclusions	117
D. Action de divers agents sur les gradients de pression systolique intraventriculaires provoqués par certaines substances	117
Technique	117
Résultats	118
Discussion	119
Conclusions	123
E. Action des divers agents étudiés sur le phonocardiogramme	123
Technique	123
Résultats	124
Discussion	125
Conclusion	128
F. Observations ciné-angiocardiographiques sur les modifications du volume ventriculaire droit	128
Technique	128
Résultats	129
Discussion	138
Conclusions	139
II. Gradients ventriculaires gauches	140
A. Comparaison des effets des divers agents au niveau des deux circulations	140
B. Relations entre les gradients de pression et les modifications hémodynamiques	144
C. Action de divers agents sur les gradients de pression intraventriculaires provoqués par certaines substances	147
Technique	147
Résultats	147
Conclusions	149
D. Actions sur le phonocardiogramme	153

E. Observations ciné-angiocardigraphiques sur les modifications du volume ventriculaire gauche	153
Technique	153
Résultats	156
Discussion	157
Conclusions	157
III. Discussion du chapitre III	164
IV. Conclusions du chapitre III	170

Chapitre IV

DONNÉES EN FAVEUR D'UNE CONTRACTION INFUNDIBULAIRE ET DE SA STIMULATION POSSIBLE SOUS L'EFFET DE DIVERS AGENTS

I. Observations personnelles et position du problème	173
II. Données bibliographiques	180
A. Données d'embryologie comparée	180
B. Données hémodynamiques	180
C. Données électrocardiographiques	183
III. Observations personnelles	184
A. Observations électrocardiographiques	184
Technique	184
Résultats	186
Conclusion	186
B. Observations ciné-angiocardigraphiques	186
Technique	186
Résultats	186
Conclusions	187
IV. Discussion du chapitre IV	187
V. Conclusions du chapitre IV	190

Deuxième Partie

LES GRADIENTS DE PRESSION SYSTOLIQUE
INTRAVENTRICULAIRES CHEZ L'HOMME

Chapitre I

INTRODUCTION	193
------------------------	-----

Chapitre II

DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES CONCERNANT LES STÉNOSES
SYSTOLIQUES INFUNDIBULAIRES HUMAINES ET COMPARAISON
AVEC NOS RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

I. Données bibliographiques	195
A. Sténoses systoliques dues à une hypertrophie infundibulaire secon- daire à une autre anomalie	195
1. Au niveau du ventricule droit	195
2. Au niveau du ventricule gauche	196
B. Sténoses systoliques dues à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive	197
1. Au niveau du ventricule gauche	197
2. Au niveau des deux ventricules	198
3. Au niveau du ventricule droit	198
4. Cas frustes ou latents	199
C. Sténoses systoliques dues à une hypercontractilité de l'infundibulum	199
D. Études cliniques et hémodynamiques des sténoses systoliques infun- dibulaires	200
1. Signes stéthacoustiques	201
2. Signes électrocardiographiques	201
3. Courbes de pression	201
4. Données hémodynamiques propres à la sténose systolique du ventricule gauche due à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive	203
5. Observations angiocardigraphiques et ciné-angiocardigraphiques	203
6. Action de divers agents sur les gradients de pression infundibu- laires	204
a) Sténoses systoliques du ventricule gauche dues à une cardio- myopathie hypertrophique obstructive	204

<i>b)</i> Sténoses systoliques du ventricule droit dues à une cardio-myopathie hypertrophique obstructive	206
<i>c)</i> Sténoses systoliques dues à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une autre anomalie	206
II. Comparaison avec nos résultats expérimentaux	207
III. Conclusions du chapitre II	210

Chapitre III

OBSERVATIONS PERSONNELLES CHEZ L'HOMME

I. Observations sur la contraction infundibulaire	212
Technique	212
Résultats	212
1. Dynamique générale des infundibulums	212
2. Données concernant la contraction de l'infundibulum ventriculaire droit chez les sujets normaux	212
3. Données concernant la contraction de l'infundibulum ventriculaire gauche chez les sujets normaux	215
4. Données concernant la contractilité de l'infundibulum ventriculaire droit chez des sujets présentant un gradient de pression systolique infundibulaire droit	217
5. Données concernant la contractilité de l'infundibulum ventriculaire gauche chez des sujets présentant un gradient de pression systolique infundibulaire gauche	219
Discussion	219
Conclusions	221
II. Gradients de pression systolique infundibulaires	221
A. Relevés globaux	221
B. Description de quelques cas	224
1. Gradients de pression systolique infundibulaires droits chez des malades présentant une sténose valvulaire de l'artère pulmonaire	224
<i>a)</i> Cas n° 1	224
<i>b)</i> Cas n° 2	232
2. Gradients de pression systolique infundibulaires droits chez des malades présentant une communication interventriculaire	236
<i>a)</i> Cas n° 3	236
<i>b)</i> Cas n° 4	242

Pages

3. Gradients de pression systolique infundibulaires droits par hyper- contractilité isolée de l'infundibulum	251
a) Cas n° 5	251
b) Cas n° 6	255
4. Gradient de pression systolique infundibulaire gauche chez un malade présentant une sténose valvulaire aortique	261
Cas n° 7	261
5. Gradient de pression systolique infundibulaire gauche chez un malade présentant une hypertrophie ventriculaire gauche	267
Cas n° 8	267
III. Discussion du chapitre III	272
IV. Conclusions du chapitre III	276

Chapitre IV

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFUNDIBULUM DES DEUX VENTRICULES	279
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	285
BIBLIOGRAPHIE	293

INTRODUCTION

Au cours de l'exploration de sujets atteints ou suspects de cardiopathie congénitale, il n'est pas rare d'observer des gradients de pression systolique à divers niveaux dans la petite circulation et plus particulièrement à l'intérieur du ventricule droit. Mis à part les cas où il existe une cardiopathie, la cause de certains de ces gradients, généralement accompagnés d'un souffle, échappe complètement. Certes, on peut toujours, à première vue, les attribuer à une malformation discrète, laquelle ne peut être mise en évidence par les moyens pourtant perfectionnés dont nous disposons actuellement.

Cependant, ce même fait curieux est retrouvé dans diverses circonstances chez le chien et, cette fois, systématiquement. C'est ainsi qu'au cours de l'étude des effets de divers agents pharmacodynamiques sur la petite circulation (CARLIER, 1962, 1963a, 1963b, 1966), il nous a été permis d'observer des pressions plus élevées dans le ventricule droit que dans l'artère pulmonaire : il en a été ainsi, entre autres, au cours d'infusions d'acétylcholine, de bradykinine, de papavérine, d'isopropylnoradrénaline. Il en a été de même au niveau de la grande circulation : l'infusion d'isopropylnoradrénaline détermine une forte augmentation de la pression systolique mesurée dans le ventricule gauche alors qu'elle n'est que peu modifiée quand elle est enregistrée dans l'aorte. Des expériences complémentaires (CARLIER, 1963c, 1964a) nous ont amené à montrer que cette différence de pression systolique se produisait en réalité à l'intérieur même des ventricules, vraisemblablement dans les régions infundibulaires.

Les premiers gradients de pression systolique importants ont été signalés chez le chien par GAUER (1950) qui note, au moyen d'un micro-manomètre introduit par voie artérielle jusque dans le ventricule gauche, une différence de pression de 60 à 150 mm de mercure entre le ventricule gauche et l'aorte lorsque la pression aortique tombe, après saignée, aux environs de 50 mm de mercure.

Ces premières observations ont trouvé leur confirmation dans quelques travaux récents. Chez des chiens normaux, vérifiés ultérieurement à l'autopsie, et soumis à une infusion de 2 à 6 $\mu\text{g}/\text{min}$ d'isopropylnoradrénaline, KRASNOW et coll. (1963) notent deux fois sur huit l'appar-

rition d'un gradient de pression systolique entre le ventricule gauche et l'aorte ; dans un cas, le gradient dépasse 200 mm de mercure. Chez deux autres chiens, un gradient existe déjà à l'état normal ; il disparaît après une transfusion importante augmentant la pression diastolique ventriculaire gauche et la pression auriculaire gauche ; le gradient réapparaît lorsque ces pressions redeviennent normales. CROSS et SALISBURY (1963) observent un gradient de pression systolique entre le ventricule gauche et l'aorte quand le débit cardiaque est inférieur à 50 ml/kg/min, et lorsque le cœur se contracte plus énergiquement après injection d'isopropylnoradrénaline, de noradrénaline, de métaraminol ou de 5-hydroxytryptamine. Les gradients provoqués par ces substances disparaissent, d'après ces auteurs, après ouverture du péricarde ou augmentation du débit cardiaque au-dessus de 60 ml/kg/min. La striction de l'aorte élève la pression de celle-ci sans modifier la pression ventriculaire gauche.

BONO et PROCTOR (1964) provoquent, chez 13 chiens normaux, l'apparition de gradients de pression systolique au niveau de l'infundibulum ventriculaire gauche après administration d'isopropylnoradrénaline, d'adrénaline ou de noradrénaline. De tels gradients sont également produits par BRAUNWALD (1964b) au cours de l'hypotension résultant d'une saignée chez le chien. GORLIN (1964b) signale, chez un chien normal, la présence d'un gradient de pression systolique infundibulaire gauche ; ce gradient a disparu après une augmentation de la masse sanguine.

Au niveau du ventricule droit, nous devons citer les travaux tout récents de TOBIN et coll. (1965a, 1965b). Ces auteurs obtiennent, chez le chien, des gradients de pression systolique au niveau de l'infundibulum du ventricule droit au cours d'infusions de 10 μ g/min d'adrénaline et de noradrénaline et, de façon plus importante, au cours d'infusions de 2,5 à 5 μ g/min d'isopropylnoradrénaline. Ces gradients sont plus élevés encore si l'animal a reçu au préalable du chlorure calcique ou de l'acétylstrophanthidine.

Ces observations ne sont pas conformes aux données classiques : on admet en effet, surtout à la suite des travaux de WIGGERS (1921a, 1921b, 1927a, 1927b, 1951) et de ses collaborateurs (WIGGERS et KATZ, 1922 ; SHANNON et WIGGERS, 1939-40) et de HAMILTON, REMINGTON et de leurs collaborateurs (HAMILTON et coll., 1945 ; REMINGTON et HAMILTON, 1945 ; REMINGTON et coll., 1945, 1948 ; HAMILTON et REMINGTON, 1948 ; HAMILTON, 1953), que, entre l'ouverture et la fermeture des

sigmoïdes, le tracé artériel suit pratiquement le tracé ventriculaire. HAMILTON et BRACKET (1935) reconnaissent cependant qu'un certain gradient de pression doit être nécessaire pour éjecter le sang du cœur dans les artères. Reprenant plus récemment ce problème au moyen de manomètres différentiels, la pression ventriculaire gauche étant mesurée par ponction directe à 1 ou 2 mm sous les valves, SPENCER et GREISS (1960, 1962) montrent que la pression ventriculaire gauche excède la pression aortique de 4,9 à 16,1 mm de mercure pendant le court moment entre l'ouverture des valvules et la période d'éjection la plus rapide (pendant le reste de la contraction ventriculaire, le gradient de pression est en sens opposé à la direction du flux). Ces gradients protosystoliques, peu importants et de courte durée, sont liés au jeu normal des valvules et n'ont rien de commun avec ceux que nous avons relevés.

Chez l'homme normal, nombreuses sont actuellement les observations qui démontrent l'absence d'un gradient appréciable entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire d'une part, entre le ventricule gauche et l'aorte d'autre part. Signalons notamment celles de GORDON et coll. (1954), de BRAUNWALD et coll. (1956), effectuées après ouverture du thorax chez l'homme normal ou atteint d'une affection valvulaire mitrale.

Nous avons eu la bonne fortune de trouver dans une publication ancienne de WIGGERS (1921a) le passage suivant que nous ne pouvons nous empêcher de reproduire *in extenso* ainsi que la figure correspondante (fig. 1) :

« Inasmuch as aorta and ventricle are a common cavity during the entire phase of ejection, it may be anticipated, on *a priori* considerations, that the contours of the ventricular and aortic pressure curves are similar and that the times of their summits coincide. This is frequently the case,... It was therefore quite startling to find that in fully 50 per cent of my tracings such correspondence does not obtain... The pressure summit, *C*, is reached quite early in the aortic curve, while it is greatly delayed in the intraventricular curve. In fact, while the aortic pressure is declining, the intraventricular pressure is rising.

The suggestion has therefore occurred to me that, under certain experimental conditions of the circulation, a functional stenosis, due to the systolic approximation of the semilunar valves, may supervene to produce such effects. Less blood entering the aorta would account for the aortic pressure decline ; an increased retention would, likewise, explain the simultaneous elevation of intraventricular tension. Attention is directed to these instances in order to impress the fact that a reduced

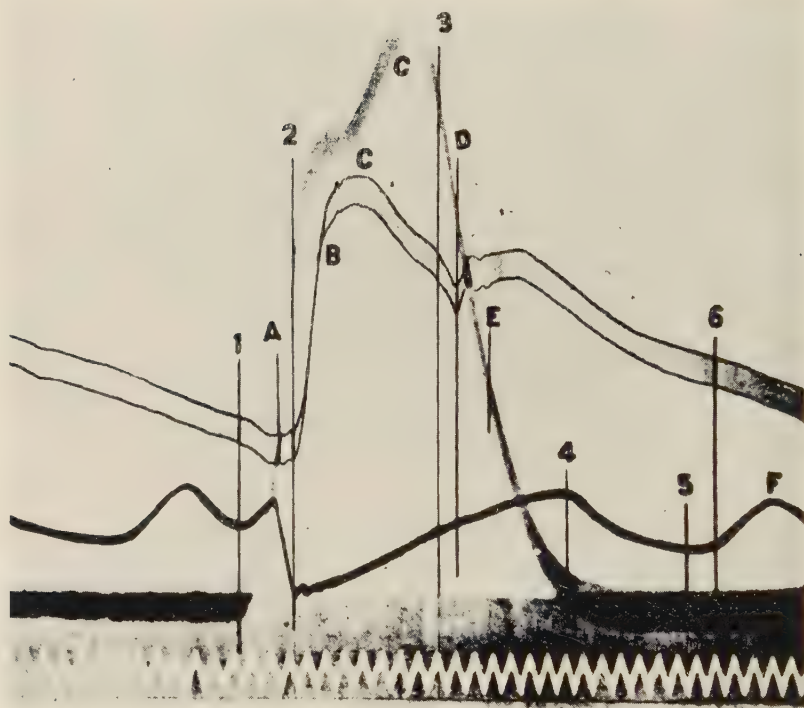


FIG. 1. (empruntée à WIGGERS, C.J. in : *Amer. J. Physiol.*, 1921a, 56, p. 422).
Chien à thorax ouvert.

Les tracés supérieurs correspondent aux courbes de pression ventriculaire gauche et aortique.

Ces courbes montrent tout d'abord une élévation rapide des deux pressions. Puis, tandis que la pression aortique diminue rapidement après avoir dessiné un sommet précoce (C), la pression ventriculaire gauche continue à s'élever, réalisant ainsi un gradient de pression maximum en fin de systole.

Le tracé inférieur correspond à la courbe de pression auriculaire gauche.

discharge of the ventricle toward the end of systole is not necessary due to a reduction in contractile energy or to an inadequate volume of blood for expulsion but may possible also arise from an accidental functional valvular phenomenon ».

Sans vouloir discuter l'interprétation qu'il en donne, remarquons que ces observations déjà anciennes de WIGGERS cadrent parfaitement avec les nôtres. Ainsi qu'on le verra, la forme même des courbes de pression (fig. 1) qu'il a publiées est identique à certaines des nôtres. Ces résultats, passés inaperçus parmi de nombreux travaux, ont été pour nous un encouragement à la poursuite de nos recherches.

BUT DU TRAVAIL

C^E travail consacré à l'étude des gradients de pression intraventriculaires sera composé de deux parties, l'une réalisée chez l'animal, l'autre chez l'homme.

Dans la **première partie**, nous situerons tout d'abord la place des gradients de pression intraventriculaires parmi les autres gradients de pression observés. Nous démontrerons ensuite que ces gradients sont réels et ne correspondent pas à des artéfacts. Souffles et gradients de pression étant étroitement liés, nous rechercherons si un souffle se produit en même temps que les gradients de pression intraventriculaires. Par ciné-angiocardographie, nous essayerons de préciser l'endroit où se produisent ces gradients de pression.

Nous étudierons ensuite et séparément le déterminisme des gradients de pression systolique intraventriculaires droits puis gauches.

Subsidiairement, nous envisagerons l'action de divers agents sur les gradients de pression et les souffles provoqués par diverses substances.

Pour terminer cette partie expérimentale, nous étudierons le rôle possible d'une contraction de l'infundibulum de chaque ventricule dans l'apparition des gradients de pression systolique observés.

Dans la **deuxième partie**, nous décrirons les divers types de sténose systolique observés chez l'homme et comparerons avec nos résultats expérimentaux leur déterminisme et leurs modifications sous l'effet de divers agents.

Grâce à l'angiocardographie, nous étudierons la contraction de l'infundibulum des deux ventricules chez les sujets normaux et chez ceux présentant un gradient de pression systolique infundibulaire. A partir des données recueillies, nous essayerons de déterminer des critères de contraction normale et d'hypercontractilité infundibulaires.

L'exploration hémodynamique de 500 cas nous permettra de préciser la fréquence des gradients de pression systolique observés chez nos malades et de discuter de leur déterminisme. La description de quelques cas terminera cette partie.

Sur la base de cette étude clinique et expérimentale, nous essayerons finalement de dégager quelques données générales sur la fonction infundibulaire.

MÉTHODES D'INVESTIGATION

A. TECHNIQUES

1. Animaux.

Toutes les expériences sont effectuées sur des chiens dont le poids est, sauf quelques exceptions, compris entre 8 et 20 kg. Ils sont anesthésiés par une injection intraveineuse de Nembutal vétérinaire (0,5 ml par kg). En aucun cas, la vagotomie n'est pratiquée. Les artères et les veines du cou et des creux inguinaux sont dénudées. Les animaux sont transportés sur une table de radioscopie et intubés au moyen d'une canule trachéale à ballonnet. Dans la plupart des expériences, effectuées à thorax fermé, ils sont attachés en décubitus dorsal et respirent spontanément ; dans quelques cas, le thorax est ouvert par une incision dans le quatrième espace intercostal gauche, les chiens étant placés en décubitus latéral droit et la respiration assurée au moyen d'une *Radcliffe Respiration Pump* (Garthur). Un cathéter, introduit par voie veineuse fémorale jusque dans la veine cave inférieure, sert aux injections et infusions.

2. Mesure des pressions.

a. MANOMÈTRES.

α) Chez l'animal.

Les pressions sont mesurées au moyen de manomètres différentiels Sanborn 267B, permettant d'enregistrer des pressions de — 10 à + 40 cm Hg, le point de référence étant placé à 5 cm au-dessus du niveau de la table.

Ces manomètres ont un volume interne de 0,2 ml et un volume déplacé de 0,05 mm³ pour 100 mm de mercure de pression. Leur hystérésis et leur non-linéarité est de $\pm 1,5\%$ pour la déflexion totale.

Leur fréquence varie en fonction du type de cathéter ou d'aiguille avec lequel ils sont employés ; c'est ainsi qu'avec un cathéter PE 50 de 75 cm de long, la fréquence du système est de 35 cycles par seconde ; avec une aiguille n° 18 de 3,8 cm de long montée sur un tube en saran de 46 cm de long et de 3,2 mm de diamètre, la fréquence est supérieure à

100 cycles par seconde. La fréquence d'un système manomètre + cathéter 7F se situe généralement aux environs de 30 à 40 cycles par seconde. La réponse est linéaire jusqu'au moins 10 cycles par seconde.

Les manomètres sont étalonnés et calibrés avant et après chaque expérience. Une calibration électrique permet, au cours de celles-ci, de vérifier la sensibilité des manomètres.

Le système électrique d'enregistrement est pourvu d'un filtre réduisant les artéfacts d'une fréquence supérieure à 30 à 40 cycles par seconde pour un cathéter de 1,25 m.

Les pressions moyennes sont obtenues par intégration électrique.

β) Chez l'homme.

Les pressions sont mesurées au moyen de manomètres Statham P23A permettant d'enregistrer des pressions de 0 à 75 cm Hg. Le volume interne de ces manomètres est de 2 ml. Le point de référence est situé à 5 cm en dessous du sternum.

D'après ROSSIER et coll. (1962), la fréquence propre d'un manomètre Statham P23A sur lequel est adapté une aiguille courte et relativement grosse est de 35 cycles/sec ; avec un cathéter de 1,25 m, la fréquence s'abaisse à 15-20 cycles/sec.

Les manomètres sont étalonnés et calibrés avant et après chaque cathétérisme. Une calibration électrique permet de vérifier la sensibilité des manomètres pendant l'examen. Un filtre électrique élimine les accidents de fréquence supérieure à 30 cycles/sec.

Les pressions moyennes sont obtenues par intégration électrique.

b. MICROMANOMÈTRE.

Chez l'homme et chez l'animal, le micromanomètre Allard-Laurens* a été employé dans quelques cas.

Celui-ci est fourni monté sur un cathéter à double canal de calibre extérieur 8 F et d'une longueur de 1,25 m. Un canal est occupé par le câble du micromanomètre ; l'autre débouche à 1,5 cm de l'extrémité distale. Ce canal permet de prélever des échantillons de sang et de mesurer la pression au moyen d'un manomètre classique. Le micromanomètre est relié à une unité électronique dont une sortie est destinée à l'enregistrement de la pression, l'autre à l'enregistrement simultané du son. Les détails techniques ont été fournis par SOULIE et coll. (1954, 1957), LAURENS et coll. (1959). Rappelons seulement que la fréquence

* Fourni par la firme Telco, de Paris.

de résonance est de 2.300 cycles/sec et la linéarité d'étalonnage meilleure que plus ou moins 2 % de 0 à 300 mm de mercure.

3. Enregistrement des pressions.

Chez l'animal, les courbes obtenues au moyen des manomètres sont enregistrées à des vitesses allant de 1 à 50 mm/sec, dans la plupart des cas au moyen d'un appareil Sanborn photographique 650 T (à 8 canaux), dans quelques cas sur un Poly-Viso Sanborn à inscription directe à 4 canaux.

Chez l'homme, elles sont enregistrées à la vitesse de 25 et parfois 75 mm/sec sur un appareil photographique Electronics for Medicine à 6 canaux.

Les courbes obtenues au moyen du micromanomètre sont enregistrées sur l'appareil Electronics for Medicine, en même temps qu'une courbe obtenue au moyen d'un manomètre Statham, à la vitesse de 25 ou de 75 mm/sec.

4. Techniques propres à la petite circulation.

a. CHEZ L'ANIMAL.

α) Cathétérisme par voie veineuse.

Le cathétérisme du cœur droit et de la circulation pulmonaire est effectué suivant la technique classique (COURNAND et RANGES, 1941) au moyen de cathéters Goodale-Lubin * (GOODALE et coll., 1949) 7 F, longs de 1,25 m, présentant 3 œillets dont un terminal et deux latéraux. Le calibre employé correspond à un diamètre extérieur de 2,33 mm et à un diamètre intérieur de 1,17 mm. Ils sont introduits par les veines jugulaires et poussés sous radioscopie jusqu'à la position désirée : ventricule droit, artère pulmonaire ou position « capillaire pulmonaire » **.

La pression artérielle pulmonaire est mesurée habituellement dans le tronc commun, parfois dans le tronc droit ou gauche.

* Fourni par la firme U.S.C.I., de Glens Falls (N. Y.).

** Selon HELLEMS et coll. (1948), la position « capillaire pulmonaire » est la position occupée par un cathéter cardiaque à orifice terminal, lorsque, poussé le plus loin possible dans une branche de l'artère pulmonaire, il en obstrue complètement la lumière. Pour ces auteurs, la pression moyenne ainsi obtenue est pratiquement égale à celle de l'oreillette gauche.

Deux cathéters introduits par chacune des veines jugulaires permettent l'enregistrement simultané des pressions en deux points.

D'autres cathéters sont parfois utilisés tels que des cathéters à double canal, des phonocathéters, des cathéters à électrode ou des cathéters à angiocardioraphie N.I.H. 7F ou 8F.

Afin d'éviter la formation de caillots dans la lumière des cathéters, ils sont perfusés très lentement, en dehors des périodes d'enregistrement, au moyen de liquide physiologique contenant 0,1 à 0,25 mg d'héparine par ml.

β) *Cathétérisme de l'artère pulmonaire à thorax ouvert.*

Une branche artérielle pulmonaire est ligaturée le plus loin possible du hile. Un cathéter identique aux précédents est alors introduit en amont et poussé jusque dans le tronc commun de l'artère pulmonaire.

γ) *Ponction ventriculaire.*

La pression ventriculaire droite est parfois obtenue par ponction directe, à thorax ouvert ou à thorax fermé, au moyen d'une aiguille n° 20 montée sur un cathéter cardiaque 7F.

δ) *Calcul des résistances vasculaires pulmonaires.*

La résistance entre deux points du réseau vasculaire est calculée à partir de la formule générale :

$$R = \frac{\text{différence de pression entre ces deux points}}{\text{débit sanguin}}$$

(elle est exprimée en dynes sec cm⁻⁵).

On distingue :

1) Une résistance pulmonaire totale (R.P.T.) dans le calcul de laquelle on admet que la pression terminale est nulle :

$$\text{R.P.T.} = \frac{\text{Pression moyenne artérielle pulmonaire (mm Hg)} \times 1332}{\text{Débit sanguin pulmonaire (ml par seconde)}}$$

(où 1332 représente le facteur de conversion de mm Hg en dynes par cm²) ;

2) Une résistance vasculaire ou artériolaire pulmonaire (R.V.P. ou R.A.P.) dans le calcul de laquelle intervient la chute de pression entre l'artère pulmonaire et l'oreillette gauche :

$$\text{R.V.P.} = \frac{\text{Pression moyenne artérielle pulmonaire} - \text{pression moyenne auriculaire gauche (mmHg)} \times 1332}{\text{Débit sanguin pulmonaire (ml par seconde)}}$$

Pour un débit exprimé en litres par minute, on peut écrire respectivement :

$$\text{R.P.T.} = \frac{\text{Pression moyenne artérielle pulmonaire (mm Hg)} \times 1332 \times 60}{\text{Débit sanguin (litres par minute)} \times 1000}$$

$$\text{R.V.P.} = \frac{\text{Différence de pression moy. A.P.-O.G. (mm Hg)} \times 1332 \times 60}{\text{Débit sanguin (litres par minute)} \times 1000}$$

ou

$$\text{R.P.T.} = \frac{\text{Pression moyenne artérielle pulmonaire (mm Hg)} \times 80}{\text{Débit sanguin (litres par minute)}}$$

$$\text{R.V.P.} = \frac{\text{Différence de pression moyenne A.P.-O.G. (mm Hg)} \times 80}{\text{Débit sanguin (litres par minute)}}$$

b. CHEZ L'HOMME.

Le cathétérisme du cœur droit et de l'artère pulmonaire est effectué au moyen des mêmes cathéters Goodale-Lubin 7F que chez l'animal. Parfois le calibre 6F est utilisé (diamètre extérieur 2 mm ; diamètre intérieur 0,91 mm). Ils sont introduits dans une veine d'un bras, généralement du bras gauche, après dénudation, et poussés, sous radioscopie télévisée, jusqu'à la position désirée.

Une fois l'examen terminé, le cathéter est retiré puis remplacé par un cathéter N.I.H. 7F à 9F destiné à l'angiocardographie.

5. Techniques propres à la grande circulation.

a. CHEZ L'ANIMAL.

α) Cathétérisme par voie artérielle.

Le cathétérisme du cœur gauche est effectué au moyen de cathéters Goodale-Lubin 7F suivant une technique dérivée de celle de ZIMMERMAN et coll. (1950) : le cathéter introduit, après dénudation, par une artère carotide est poussé, sous radioscopie, dans le ventricule gauche et, dans certaines expériences, dans l'oreillette gauche, éventuellement

dans une veine pulmonaire et en position « capillaire pulmonaire rétrograde » *.

D'autres cathéters sont parfois utilisés tels que des cathéters à électrode, des phonocathéters ou des cathéters à angiocardigraphie N.I.H. 7F ou 8F.

Un cathéter, introduit par une artère fémorale jusque dans l'aorte abdominale ou thoracique, permet d'enregistrer la pression artérielle.

β) Ponction ventriculaire.

Dans quelques expériences, la pression ventriculaire gauche est obtenue, à thorax ouvert, au moyen d'une aiguille n° 20 montée sur un cathéter cardiaque 7F.

γ) Calcul des résistances vasculaires périphériques (R.P.) ou systémiques (R.S.). **

Les résistances périphériques ou systémiques s'expriment d'après la formule :

$$\text{R.S.} = \frac{\text{Pression moyenne aortique} - \text{pression moyenne auriculaire droite (mmHg)} \times 1332}{\text{Débit cardiaque (ml par seconde)}}$$

Pour un débit exprimé en litres par minute, on peut écrire :

$$\text{R.S.} = \frac{\text{Pression moyenne aortique} - \text{pression moyenne auriculaire droite (mmHg)} \times 1332 \times 60}{\text{Débit cardiaque (litres par minute)} \times 1000}$$

ou

$$\text{R.S.} = \frac{\text{Pression moyenne aortique} - \text{pression moyenne auriculaire droite (mmHg)} \times 80}{\text{Débit cardiaque (litres par minute)}}$$

* Selon HELLEMS et coll. (1948), la position « capillaire pulmonaire rétrograde » est la position occupée par un cathéter cardiaque lorsque, poussé le plus loin possible dans une branche d'une veine pulmonaire, il en obstrue complètement la lumière. La pression ainsi enregistrée est identique à la pression artérielle pulmonaire.

** Nous adoptons l'abréviation R.S. afin d'éviter toute confusion avec le « P » de « pulmonaire ».

*b. CHEZ L'HOMME.**α) Cathétérisme de l'aorte et du ventricule gauche.*

Le cathétérisme de l'aorte et du ventricule gauche est effectué par la voie artérielle rétrograde en utilisant la technique de ponction artérielle transcutanée de SEDLINGER (1953). Une aiguille est introduite dans une artère fémorale ; dans cette aiguille, on fait passer un long guide métallique flexible et spiralé. L'aiguille est alors retirée et le cathéter introduit sur le guide laissé dans l'artère. Cathéter et guide sont alors poussés, sous contrôle radioscopique télévisé, jusqu'à la position désirée. A ce moment, le guide est retiré et le cathéter raccordé au manomètre. Les cathéters utilisés sont soit des cathéters en polythène PE 190 et PE 205 *, soit des cathéters gris d'Odman (ODMAN, 1956a, 1956b)** destinés à l'angiocardioraphie. Les cathéters en polythène ont respectivement une longueur de 90 et 120 cm, un diamètre extérieur de 1,7 et 2,1 mm et un diamètre intérieur de 1,2 et 1,6 mm. Les cathéters d'Odman ont une longueur de 85 cm, un diamètre extérieur de 2,85 mm et un diamètre intérieur de 1,88 mm.

β) Cathétérisme de l'oreillette gauche.

Le cathétérisme de l'oreillette gauche est pratiqué par la technique de ponction transseptale de Ross (1959a, 1959b), Ross et coll. (1959, 1960), MORROW et coll. (1960). Un cathéter N.I.H. 9F court*** (longueur 59 cm ; diamètre extérieur 3 mm ; diamètre intérieur 1,98 mm) est introduit, après dénudation, dans une veine saphène. Il est poussé, sous radioscopie télévisée, jusque dans l'oreillette droite. Une aiguille de Ross**** (longueur 61 cm ; diamètre extérieur 1,5 mm ; diamètre intérieur 1,15 mm), dont l'extrémité distale est légèrement incurvée, est alors passée au travers du cathéter et permet d'atteindre l'oreillette gauche par ponction du septum interauriculaire. Par l'aiguille, il est possible de passer un fin cathéter en polythène PE 50 * lequel peut passivement descendre dans le ventricule gauche. Ce cathéter a une longueur de 100 cm, un diamètre extérieur de 0,95 mm et un diamètre intérieur de 0,6 mm.

* de la firme Clay-Adams, de N. Y.

** de la firme Kifa, de Stockholm.

*** de la firme U.S.C.I., de Glens Falls (N. Y.).

**** de la firme Becton-Dickinson, de Rutherford (N.J.).

6. Détermination de la consommation d'oxygène.

L'oxygène consommé est mesuré en recueillant l'air expiré pendant des périodes de 5 minutes dans des sacs de Douglas dont le contenu est analysé à l'appareil de Haldane ou au Gasanalysator Kipp. Dans quelques cas, l'oxygène de l'air expiré est également dosé au moyen d'un Oxygen Analyzer E2 Beckman. Le volume de l'air contenu dans le sac est déterminé par un compteur à gaz.

7. Détermination du contenu sanguin en oxygène et du pourcentage d'oxygénation.

Après élimination des premiers ml afin de se débarrasser du liquide de perfusion, le sang artériel est obtenu par aspiration, au travers du cathéter, du sang ventriculaire gauche ou aortique ; le sang veineux mêlé, par aspiration du sang artériel pulmonaire. Ils sont recueillis sous paraffine et analysés, dans quelques expériences, suivant la technique de VAN SLYKE et NEILL (1924). Dans la plupart des cas, ils sont analysés au spectrophotomètre Beckman, suivant une technique basée sur l'absorption dans le rouge et l'infra-rouge, respectivement à 650 m μ et 805 m μ . Cette technique ainsi que les résultats comparatifs avec la technique de VAN SLYKE et NEILL (1924) chez l'homme et chez le chien ont déjà été décrits (CARLIER, 1956, 1957).

8. Détermination du débit cardiaque.

Le débit cardiaque est déterminé suivant le principe de Fick :

$$\text{Débit cardiaque (l/min)} = \frac{\text{oxygène consommé (ml/minute)}}{\text{différence artério-veineuse en oxygène (ml/l)}}$$

9. Mesure des variations de la force contractile du myocarde.

En raison de l'absence d'une technique qui ne prête pas à la critique, nous avons été amenés à considérer, chez l'animal, les renseignements fournis par 3 procédés différents. Ont ainsi été déterminées :

a. L'AMPLITUDE DE LA RÉTRACTION DE LA POINTE.

Celle-ci est mesurée, à thorax ouvert, au moyen d'un fil suturé à la pointe du cœur et attaché par son autre extrémité à une capsule mano-

métrique de telle manière qu'une traction sur le fil produise, dans celle-ci, une pression positive.

Les variations de pression à l'intérieur de cette capsule, d'une contenance de 7 à 9 ml, sont mesurées au moyen d'un traducteur de pression différentielle pour gaz Sanborn, modèle 270, et enregistrées sur le même document que les courbes de pression.

Le manomètre utilisé a un volume interne de 3 ml, un volume déplacé de 1,5 mm³/mm d'eau, un hystérésis inférieur à 0,1 %. La réponse est linéaire à ± 1 % près. L'*overshot* atteint 10 %.

b. LA RELATION ENTRE LES MODIFICATIONS DU DÉBIT SYSTOLIQUE ET CELLES DE LA DURÉE DE LA SYSTOLE VENTRICULAIRE.

c. LES MODIFICATIONS DU TRAVAIL VENTRICULAIRE.

Le travail de chaque ventricule est calculé d'après la formule :

$$\frac{P. \text{ syst. Ventr. (mmHg)} \times \text{Débit syst. (ml)} \times 0,1332}{1000}$$

et exprimé en joules $\times 10^{-3}$.

10. Electrocardiogrammes.

a. EXTERNES :

Chez l'homme et chez le chien, l'E.C.G. externe est enregistré par les techniques classiques sur un des appareils utilisés pour l'enregistrement des pressions ou du phonocardiogramme.

b. ENDOCAVITAIRES :

Des enregistrements endocavitaires droits et gauches ont été réalisés chez le chien au moyen d'un cathéter cardiaque 7F ou 8F à double lumière. Un canal sert à la mesure de la pression, l'autre est occupé par un fil dont l'extrémité distale est soudée à une électrode circulaire située à la pointe du cathéter ; l'extrémité proximale est raccordée au câble normalement destiné à l'enregistrement des dérivations précordiales. L'E.C.G. endocavitaire est enregistré en même temps que l'E.C.G. périphérique sur un appareil à papier thermosensible Twin-Viso Sanborn tandis que la pression l'est sur un appareil photographique Sanborn 650 T.

11. Phonocardiogrammes.

a. EXTERNES :

α) Chez l'homme et chez le chien, le phonocardiogramme externe est enregistré grâce à un Mingograph 24 Siemens à projection d'encre.

La répartition du spectre des bruits du cœur (15-800 cycles/sec) sur différentes gammes de fréquences se fait grâce à 6 filtres passe-haut dans le préamplificateur, ces filtres ayant une fréquence nominale de 12 à 400 cycles/sec. Le système inscripteur permet l'enregistrement des phénomènes physiques jusque 900 cycles/sec.

β) *Chez l'homme, au cours du cathétérisme cardiaque*, le phonocardiogramme est enregistré sur un appareil Electronics for Medicine.

b. ENDOCAVITAIRES :

α) *Chez le chien.*

Les phonocardiogrammes endocavitaires sont réalisés au moyen d'un phonocathéter à double lumière A.E.L. n° 192 * (WALLACE et coll., 1957). Le cathéter, d'une longueur de 1,5 m a un diamètre extérieur d'environ 3 mm. Un canal est occupé par le câble du microphone ; l'autre, d'un diamètre de 1 mm, s'ouvre près de l'extrémité distale et peut être raccordé, à son extrémité proximale, à un manomètre classique.

Le son est enregistré en même temps que la courbe de pression correspondante sur un appareil Sanborn 650 T à 8 canaux.

Le préamplificateur permet la répartition des bruits grâce à 5 filtres passe-haut, le galvanomètre ayant une fréquence de 500 cycles/sec.

β) *Chez l'homme et dans quelques expériences chez le chien*, a été utilisé le micromanomètre Allard-Laurens précédemment décrit. Un filtre passe-haut extrait les variations de fréquences audibles. Ce phonocardiogramme est enregistré, en même temps que la courbe de pression extraite par un filtre passe-bas, sur un appareil Electronics for Medicine.

12. Angiocardiographies et ciné-angiocardiographies **.

a. ANGIOCARDIOGRAPHIES.

Les angiocardiographies sont pratiquées chez l'homme suivant une technique actuellement classique. Le patient est installé en décubitus sur une table mobile suivant un plan horizontal.

Pour le *cœur droit*, un cathéter N.I.H. ***, de calibre 7F, 8F, ou 9F, est introduit par voie veineuse. Le calibre employé correspond à un

* de la firme American Electronic Laboratories, de Philadelphie.

** Ces examens ont été réalisés en collaboration avec le Dr J. DELVIGNE (Service de Radiologie, Prof. G. LEROUX) que nous tenons à remercier chaleureusement.

*** de la firme U.S.C.I., de Glens Falls (N. Y.).

diamètre extérieur de 2,33 , 2,67 et 3,00 mm et à un diamètre intérieur de 1,47 , 1,73 et 1,98 mm. L'extrémité du cathéter est garnie de six orifices latéraux. Il n'y a pas d'orifice terminal.

Pour le *cœur gauche*, un cathéter gris d'Odman * (ODMAN, 1956a, 1956b) est poussé par voie percutanée rétrograde, à partir de l'artère fémorale superficielle, vers le ventricule gauche. Ce cathéter a une longueur de 85 cm, un diamètre extérieur de 2,85 mm et un diamètre intérieur de 1,88 mm. Il est pourvu d'un orifice terminal et de six orifices latéraux.

Sous contrôle radioscopique télévisé, le cathéter est poussé soit dans le ventricule droit ou l'artère pulmonaire, soit dans le ventricule gauche.

Dans quelques cas, une aiguille de Ross ** (Ross, 1959a, 1959b ; Ross et coll., 1959, 1960 ; MORROW et coll., 1960) est poussée dans l'oreillette droite à partir d'une veine fémorale. Sous contrôle radioscopique, son extrémité est alors introduite par voie transseptale dans l'oreillette gauche.

Lorsque l'extrémité du cathéter, éventuellement de l'aiguille de Ross, atteint la position souhaitée, la table sur laquelle repose le patient est alors glissée au-dessus d'un sériographe biplan ***.

A partir de l'âge de 5 ans, l'anesthésie générale n'est plus utilisée. Au moyen d'une seringue automatique de Gidlund*** (GIDLUND, 1956), un produit de contraste est poussé dans le cathéter à raison de 1,5 ml/kg pour le cœur droit et de 1 ml/kg pour le cœur gauche. Le produit de contraste utilisé fut, dans tous les cas, de l'Urografine SCHERING (1) à la concentration de 76 % à droite et de 60 % à gauche. La pression d'injection est, à l'entrée du cathéter, de l'ordre de 6 à 8 kg/cm² ; elle est calibrée pour réaliser l'injection totale du produit de contraste en 2,5 sec. Le sériographe utilisé permet la radiographie simultanée en incidence de face et de profil à un rythme de 6 à 12 images par seconde dans chaque plan ; le rythme de 6 images par seconde a été le plus souvent utilisé. Les films employés sont des films ILFORD d'une longueur de 25 m et d'une largeur de 30 cm.

* de la firme Kifa, de Stockholm.

** de la firme Becton-Dickinson, de Rutherford (N. J.).

*** de la firme Elema-Schönander, de Stockholm.

(1) 3,5 - diacétylamino - 2,4,6 - triiodobenzoate de sodium-méthylglucamine.

b. CINÉ-ANGIOCARDIOGRAPHIES.

Chez l'animal, en raison d'une fréquence cardiaque plus élevée, le rythme de 6 à 12 images par seconde est insuffisant pour saisir les différentes phases du cycle cardiaque. Pour cette raison, nous avons préféré recourir à la ciné-angiocardiographie.

Notre appareil se compose d'un amplificateur de brillance de 9 pouces de diamètre dont nous reprenons seulement un champ central de 5 pouces environ par l'intermédiaire d'un objectif de 7,5 m de distance focale. L'image est alors enregistrée par une camera électrique Arriflex, dont la fréquence est réglée à 48 images par seconde, sur film cinématographique de 16 mm FERRANIA inversible d'une sensibilité de 36° ASA.

Le cathétérisme des cavités cardiaques droites est réalisé au moyen de cathéters N.I.H. 8F. L'injection est faite à la même dose que chez l'homme au moyen d'une seringue à levier manuelle de Jönsson (JÖNSSON, 1949 ; JÖNSSON et coll., 1951) ou au moyen de seringues ordinaires au travers de deux cathéters placés l'un dans la veine cave supérieure, l'autre dans la veine cave inférieure. Le temps d'injection a toujours été inférieur à 2 secondes.

13. Techniques particulières, chez le chien.

a. GONFLEMENT D'UN BALLONNET DANS L'OREILLETTE GAUCHE.

α) A thorax ouvert.

Le thorax est ouvert par une incision dans le 4^e espace intercostal gauche ; l'animal est alors soumis à une respiration assistée. Le ballonnet, d'une longueur d'environ 1,5 cm et d'une contenance maxima d'environ 10 ml, monté sur une sonde rigide en polythène, est gonflé au contact des valvules mitrales.

β) A thorax fermé.

Un cathéter à double canal Dotter-Lukas * (DOTTER et LUKAS, 1951) de calibre 8,5F, comportant un ballonnet proximal et une ouverture distale, est introduit par l'artère carotide gauche jusque dans l'oreillette gauche ; le ballonnet est alors gonflé au contact des valvules mitrales.

b. CRÉATION D'UNE FISTULE ARTÉRIO-VEINEUSE FÉMORALE.

Deux courts cathéters en polythène, du plus fort calibre possible, sont introduits, après héparinisation de l'animal, dans le bout proximal

* de la firme U.S.C.I., de Glens Falls (N. Y.).

d'une artère et d'une veine fémorales. Ces cathéters sont réunis par un court tube en caoutchouc. Une pince placée sur ce raccord permet d'ouvrir et de fermer le shunt ainsi créé.

c. ACCROISSEMENT DE LA MASSE SANGUINE.

Une hypervolémie est réalisée par infusion de 20 à 35 ml/kg d'une solution de dextrane à 6 % dans du liquide physiologique (Macrodex Poviet).

14. Substances utilisées chez l'animal.

a. SYMPATHICOMIMÉTIQUES :

- infusions d'*adrénaline* (chlorhydrate de l-adrénaline Parke-Davis) (1 à 3,5 $\mu\text{g/kg/min}$) ;
- infusions de *noradrénaline* (bitartrate de l-norépinéphrine Winthrop) (1 à 2,9 $\mu\text{g/kg/min}$) ;
- infusions de *néosynéphrine* (chlorhydrate de l-phényléphrine Winthrop) (12 à 32 $\mu\text{g/kg/min}$) ;
- infusions de sulfate d'*isopropylnoradrénaline* (Boehringer*) (1,5 à 3,2 $\mu\text{g/kg/min}$), injections intraveineuses de 50 à 70 $\mu\text{g/kg}$;
- injections intraveineuses de sulfate de *méphentermine* (Wyeth) (1 à 3 mg/kg) ;
- injections intraveineuses d'*Alupent* (Boehringer *) (0,02 à 0,05 mg/kg) ;
- infusions de chlorhydrate de *méthoxamine* (Vasoxine) (Burrroughs Wellcome *) (30 à 70 $\mu\text{g/kg/min}$) ;
- injections intraveineuses de chlorhydrate de d-l-*normétanéphrine* (California Corporation for medical Research) (2 mg/kg).

Les structures chimiques de ces sympathicomimétiques sont résumées dans la figure 2.

- b. 5-HYDROXYTRYPTAMINE (créatinine sulfate) (Sandoz) (18 à 45 $\mu\text{g/kg/min}$).

* Nous remercions toutes ces firmes pour les substances gracieusement mises à notre disposition.

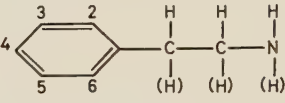
	Structure chimique				
					
Noradrénaline	3-OH	4-OH	OH		
Adrénaline	3-OH	4-OH	OH		CH ₃
Néosynéphrine	3-OH		OH		CH ₃
Méthoxamine	2-CH ₃ O	5-CH ₃ O	OH	CH ₃	
Méphentermine				(CH ₃) ₂	CH ₃
Normétanéphrine	3-OCH ₃	4-OH	OH		
Isopropylnoradrénaline	3-OH	4-OH	OH		C ₃ H ₇
Alupent	3-OH	5-OH	OH		C ₃ H ₇

FIG. 2. Structures chimiques comparées des sympathicomimétiques utilisés.

c. VASODILATEURS de la grande circulation :

- infusions de sulfate d'*isopropylnoradrénaline* (Boehringer *) (1,5 à 3,2 µg/kg/min) ;
- infusions de *bradykinine* synthétique (l-arginyl-l-propyl-l-propyl-l-glycyl-l-phénylalanyl-l-séryl-l-propyl-l-phénylalanyl-l-arginine) (Sandoz *) (1,2 à 3 µg/kg/min) ;
- infusions de chlorhydrate de *papavérine* (Houdé) (1,4 à 3 mg/kg/min) ; injections intraveineuses de 3 mg/kg ;
- infusions de chlorhydrate d'*acétylcholine* (Roche) (30 à 65 µg/kg/min) ;
- infusions de bichlorhydrate d'*bistamine* (Bios) (1,2 à 3,5 µg/kg/min) ;

* Nous remercions toutes ces firmes pour les substances gracieusement mises à notre disposition.

- injections intraveineuses de *trinitroglycérine* (Veinitrine) (Simes*) (0,02 mg/kg) ;
- infusions de *Ba-9509* (chlorhydrate de 1-diéthylaminoethyl-1-phényl-3-méthyl-5,6-diméthoxy-indane) (Ciba*) (3 à 5,2 mg/kg).

d. DÉPRESSEURS MYOCARDIQUES :

- injections intraveineuses de *Ro 2-5803* (dihydrobromide de 2,6-bis (1-piperidylmethyl)-4-(α,α -diméthylbenzyl)-phenol) (Roche *) (1 à 3 mg/kg) ;
- injections intraveineuses de *Nembutal vétérinaire* (Abbott) (10 à 25 mg/kg).

15. Calculs statistiques **.

a. Dans la première partie, les observations hémodynamiques rapportées constituent des séries appariées de faible effectif. Pour chacune de ces paires est calculée la différence des deux mesures. La moyenne des différences est ensuite comparée à 0 par le rapport :

$$t = \frac{|m|}{s/\sqrt{n-1}} \quad \text{ou} \quad \frac{|m| \times \sqrt{n-1}}{s}$$

où m et s désignent respectivement la moyenne et l'écart-type sur l'échantillon des n différences. Le degré de probabilité (p) est lu dans une table de t pour le nombre de degrés de liberté ($n-1$) (SCHWARTZ, 1963). Seront considérées comme significatives, les valeurs de p inférieures à 0,05.

b. Dans la deuxième partie, seront calculés des moyennes de pourcentages et leurs écarts-types. Des moyennes de mensurations seront comparées par le t de Student en prenant comme degrés de liberté $n_a + n_b - 2$.

c. Les coefficients de corrélation (r) sont établis d'après les formules :

$$r = \frac{\sum(x - \bar{x})(y - \bar{y})}{\sqrt{\sum(x - \bar{x})^2 \sum(y - \bar{y})^2}}$$

* Nous remercions vivement Mr G. LENNES, du Centre de Génétique (Prof. P. MOUREAU), pour les conseils qu'il nous a aimablement donnés dans l'établissement de nos résultats statistiques.

ou

$$r = \frac{\sum xy - \frac{\sum x \cdot \sum y}{n}}{\sqrt{\left[\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n} \right] \left[\sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{n} \right]}}$$

d. Les droites de régression sont calculées suivant l'équation $y = \bar{y} + b(x - \bar{x})$ dans laquelle b (ou pente de la droite) est donné par :

$$b = \frac{\sum (x - \bar{x})(y - \bar{y})}{\sum (x - \bar{x})^2}$$

ou

$$b = \frac{\sum xy - \frac{x \cdot \sum y}{n}}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}$$

Lorsque la droite passe par l'origine, b est obtenu par :

$$b = \frac{\sum xy}{\sum x^2}$$

B. VALIDITÉ DES MÉTHODES ET DES CONCEPTS UTILISÉS

1. Mesure des pressions.

La technique de mesure des pressions au cours du cathétérisme du cœur présente plusieurs sortes d'inconvénients, revus récemment par POLIS et coll. (1965). Ils sont dus au fait que la pression est transmise par l'intermédiaire d'une colonne de liquide contenue dans la lumière du cathéter.

Quels sont ces inconvénients ?

1) Le couplage d'un cathéter au manomètre diminue fortement la fréquence naturelle du système ; à ce moment, un phénomène de résonance peut amplifier fortement le tracé (WOOD et coll., 1948 ; BURCHELL et WOOD, 1950 ; PIEMME et DEXTER, 1963).

2) La colonne liquide est le siège d'oscillations provoquées par chaque variation brusque de pression d'une part, par les mouvements du cathéter agité par les battements cardiaques d'autre part. Ces oscillations sont d'autant plus fortes que la masse de la colonne liquide est plus grande et le cathéter plus souple.

Ces ondes artificielles se superposent aux ondes de pression réelles (WOOD et coll., 1948, 1954 ; LAMBERT et JONES, 1948 ; BURCHELL et WOOD, 1950 ; WOOD, 1953 ; PIEMME, 1963). WOOD et coll. (1954) ont par ailleurs montré que des mouvements sinusoïdaux de 2 cm exécutés dans l'axe de la sonde deux fois par seconde suffisent à créer une onde de pression sinusoïdale de 10 mm de mercure. De tels artéfacts, dont la fréquence est la même que celle des ondes essentielles des pressions cardio-vasculaires, sont particulièrement difficiles à détecter et à éliminer sans altérer ces dernières.

Tous ces artéfacts peuvent être estompés, voire supprimés, par un amortissement mécanique ou électronique de la courbe de pression. Tous nos appareils sont équipés d'un système d'amortissement électronique permettant d'éliminer les fréquences supérieures à 30 ou 40 cycles/sec.

De plus, il est possible d'annuler les oscillations propres du système hydraulique cathéter-manomètre en rétrécissant en un point la veine liquide. Il est possible également de réduire les oscillations dues au mouvement du cathéter en diminuant la masse de liquide, c'est-à-dire en réduisant le calibre intérieur. Toutefois, si le rétrécissement de la

veine liquide est trop important ou si le cathéter est trop étroit (calibres 4F et 5F), les courbes peuvent être amorties et retardées. De telles altérations sont également observées si le cathéter est trop distensible ou si la mobilité de la membrane sensible du manomètre est trop importante.

3) Le temps nécessaire à la transmission des pressions n'est pas négligeable ; selon les sondes — et selon les auteurs — il varie de 0,5 à 3 centièmes de seconde (COURNAND et coll., 1946 ; COBLENTZ et coll., 1949 ; SOULIE et coll., 1957 ; NORMAN, 1958 ; LAURENS et coll., 1959 ; NIXON, 1961).

Ce temps de transmission varie également selon le niveau de la pression, l'amplitude de ses variations et la fréquence de ses oscillations.

4) Enfin, les chocs de l'extrémité du cathéter contre une paroi ou une valve altèrent également les pressions.

La plupart de ces inconvénients disparaissent par l'usage du micromanomètre (ELLIS et coll., 1951 ; WOOD et coll., 1954 ; PIEMME, 1963 ; POLIS et coll., 1965). En effet :

1) Ce dernier se trouve au lieu même d'origine des pressions. Sa fréquence naturelle, supérieure à 2000 cycles/sec, reste donc valable et elle dépasse de loin les fréquences d'origine cardiaque, tout au moins celles qui présentent une importance quantitative. Dès lors, le phénomène de résonance ne s'observe pas.

2) Les mouvements du cathéter n'ont pratiquement pas d'influence sur la transmission du signal envoyé par le micromanomètre puisque cette transmission est électrique. La torsion du cathéter ne provoque en effet que des variations maxima de plus ou moins 1,5 mm de mercure pour SOULIE et coll. (1957).

3) Pour les mêmes raisons, les pressions ne présentent pas le moindre amortissement et leur transmission est instantanée.

Il faut cependant reconnaître au micromanomètre d'autres inconvénients :

1) son calibre 8F (2,6 mm de diamètre) et sa rigidité qui en rendent l'introduction et les manipulations difficiles chez l'enfant et chez l'animal. Ces manipulations sont rendues particulièrement malaisées si les pressions doivent être enregistrées simultanément en plusieurs points ;

2) le coût de l'appareil et la durée limitée du cathéter ;

3) l'absence de zéro de pression et les variations dans la position de la courbe. Employée seule, la tête micromanométrique ne permet d'enregistrer que les variations de pression sans qu'il soit possible de

définir leur niveau exact. De plus, les chocs sur les parois cardiaques ou sur les valves produisent des déplacements du niveau de la courbe de pression.

Il faut donc utiliser un artifice pour déterminer le zéro de pression. Cet artifice consiste à relier un manomètre au canal latéral dont l'orifice débouche à 1 cm de l'extrémité du cathéter. Micromanomètre et œillet latéral se trouvant dans la même cavité, on détermine le zéro du manomètre puis on ajuste la courbe diastolique du tracé micromanométrique sur celle du manomètre.

On voit par là quelle doit être la complexité de l'installation lorsque plusieurs pressions doivent être enregistrées simultanément ;

4) la possibilité d'interférences entre les signaux à haute fréquence lors de l'utilisation simultanée de plusieurs micromanomètres. Cet inconvénient peut être évité en prévoyant, lors de la construction, le réglage des appareils sur des fréquences différentes.

* * *

Il est indispensable, avant d'aborder l'étude que nous nous sommes proposée, de vérifier et de préciser certaines données concernant les manomètres utilisés. Elles ont été recueillies de deux façons :

1) en enregistrant les ondes carrées de pression obtenues en faisant communiquer brusquement une colonne liquide de 70 à 120 cm de haut avec un ou plusieurs cathéters 7F reliés aux manomètres. Ces données sont résumées dans le tableau I et illustrées dans les figures 3 à 6.

TABLEAU I

	Sanborn 267B	Statham P23A
<i>Overshot</i> *	2 à 6 %	4 à 10 %
Temps de réponse	0,05 à 0,06 sec	0,04 à 0,06 sec
Hystérésis	— de 1 %	— de 1 %
Simultanéité	parfaite	parfaite

* Nous appellerons *overshot* le dépassement observé, en cas de variation brusque de la pression, de l'onde tensionnelle enregistrée par rapport à la pression réellement appliquée au système de mesure.

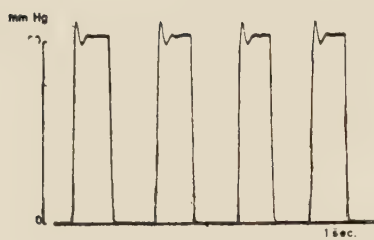


FIG. 3. Ondes de pression enregistrées en établissant et en supprimant brusquement la communication entre une colonne de liquide et un cathéter 7F d'une longueur de 1,25 m, relié à un manomètre Sanborn 267B.

L'overshot est de 6 %.

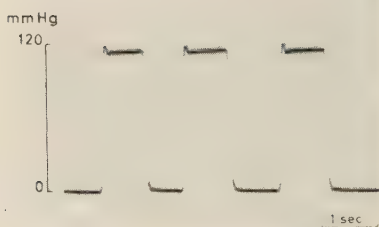


FIG. 4. Ondes de pression enregistrées en établissant et en supprimant brusquement la communication entre une colonne de liquide et un cathéter 7F d'une longueur de 1,25 m, adapté à un manomètre Statham P23A.

L'overshot est de 2 %.

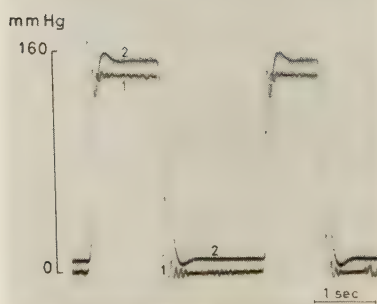


FIG. 5. Ondes de pression enregistrées en établissant et en supprimant brusquement la communication entre une colonne de liquide et deux cathéters 7F d'une longueur de 1,25 m et reliés à des manomètres Sanborn P23A. Une vis réglable amortit la transmission au manomètre 2.

L'overshot est ainsi réduit mais le temps de réponse est allongé.

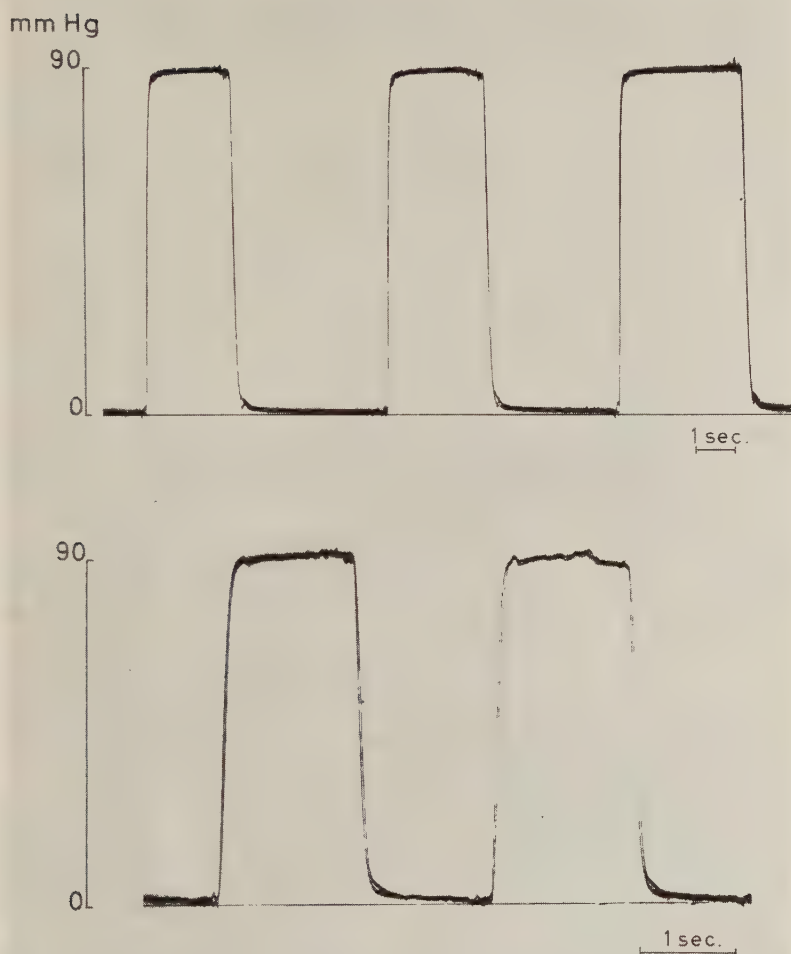


FIG. 6. Ondes de pression enregistrées en établissant et en supprimant brusquement la communication entre une colonne de liquide et deux cathéters 7F d'une longueur de 1,25 m reliés à des manomètres Sanborn 267B (les courbes sont superposées).

Une vis appliquée entre les manomètres et les cathéters amortit la transmission et fait disparaître l'*overshot* (comparer avec la fig. 3 dans laquelle la transmission n'est pas amortie).

Ces courbes montrent par ailleurs qu'il est possible de maintenir la simultanéité de tels systèmes, un léger décalage, de l'ordre de 0,02 seconde, n'étant visible que sur les courbes inférieures enregistrées à plus grande vitesse.

2) en faisant éclater des ballons dans une enceinte reliée aux cathéters et munie d'une ouverture de façon à éviter une hausse tensionnelle pendant le gonflement des ballons. Les cathéters et les manomètres sont seuls remplis de liquide physiologique.

L'éclatement de ballons dans une enceinte reliée aux cathéters détermine un *overshot* négatif atteignant 20 % de la déflexion positive (fig. 7).

Le retard du tracé, établi chez l'homme, par rapport à la courbe d'un micromanomètre, est de 0,02 à 0,025 seconde.

En intercalant entre le cathéter et le manomètre une résistance mécanique constituée par un morceau de tuyau en plastique et une vis réglable ou une aiguille de faible diamètre, il est possible de faire disparaître complètement l'*overshot* (fig. 6).

Cette manœuvre entraîne cependant un allongement du temps de réponse atteignant 0,16 à 0,20 seconde (fig. 5) et une augmentation de l'hystérésis du système (fig. 6).

Il est cependant possible de maintenir la simultanéité de tels systèmes (fig. 6) qui seront utilisés à titre de contrôle dans quelques expériences.

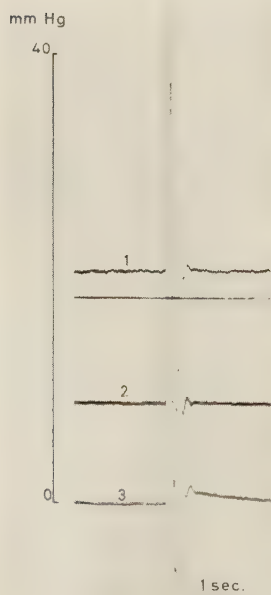


FIG. 7. Courbes de pression obtenues en faisant éclater un ballon dans une enceinte reliée à 3 cathéters 7F, d'une longueur de 1,25 m, adaptés sur des manomètres Sanborn 267B.

L'*overshot* négatif atteint, dans le cas présent, 20 % de la déflexion positive. On note par ailleurs la bonne simultanéité des enregistrements.

2. Tracés et pressions « capillaires pulmonaires ».

L'utilisation de la pression « capillaire pulmonaire » en tant que pression auriculaire gauche indirecte a donné lieu à de vives controverses.

Nos expériences, effectuées en collaboration avec LEJEUNE-LEDANT (1958 a, b, c, d, e, f), ont montré chez le chien normal à thorax ouvert une bonne transmission, du côté opposé à la thoracotomie, de la pression moyenne auriculaire gauche ainsi que des ondes positives *a*, *c*, *v* à la position « capillaire pulmonaire ». Il en est de même après création d'une insuffisance mitrale expérimentale chez le chien à thorax ouvert et à thorax fermé sous l'influence de divers agents qui augmentent cette onde de régurgitation.

Le retard de transmission des ondes auriculaires gauches à la position « capillaire pulmonaire » diminue avec l'augmentation de pression auriculaire gauche.

D'autre part, l'analyse statistique des résultats montre que, si les pressions moyennes « capillaires pulmonaires » et auriculaires gauches diffèrent de façon significative, cette différence est faible (fig. 8). Pour les

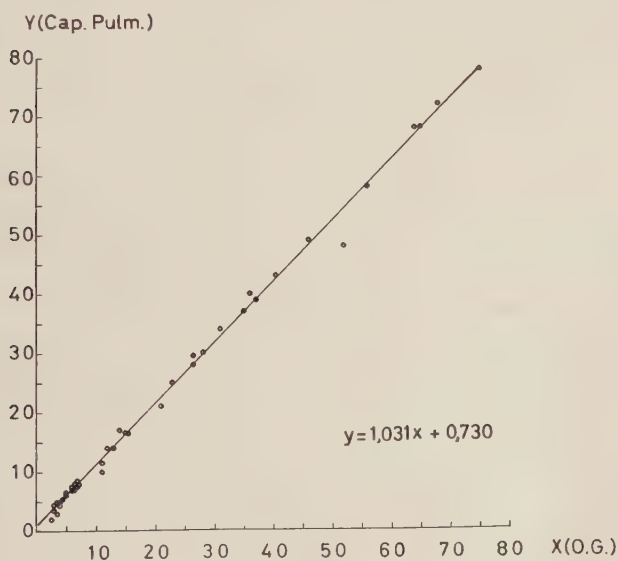


FIG. 8. Corrélation entre les pressions moyennes « capillaires pulmonaires » (Y) et auriculaires gauches (X).

La droite de régression *y* est calculée suivant la formule rapportée p. 46.

valeurs n'excédant pas 30 mm de mercure, la pression moyenne « capillaire pulmonaire » est supérieure de 0,93 mm de mercure à celle de l'oreillette gauche.

Il existe par ailleurs une très bonne corrélation entre les pressions moyennes « capillaires pulmonaires » et auriculaires gauches, le coefficient de corrélation calculé sur 54 couples de mesures étant de 0,994.

Le remplacement de la pression moyenne auriculaire gauche par la pression moyenne « capillaire pulmonaire » n'introduit pas d'erreur importante dans l'étude des variations des résistances vasculaires pulmonaires (cfr p. 36), à condition que les mesures soient comparatives chez le même animal et qu'on s'adresse à des séries.

3. Tracés et pressions « capillaires pulmonaires rétrogrades ».

Des études préliminaires (CARLIER, 1960) nous ont montré que le tracé enregistré en position « capillaire pulmonaire rétrograde » chez le chien à thorax fermé, après blocage d'un cathéter à orifice terminal dans une veine pulmonaire, est comparable à celui d'une artère pulmonaire. Les pressions systolique, diastolique et moyenne « capillaires pulmonaires rétrogrades » sont pratiquement égales à celles enregistrées dans le tronc de l'artère pulmonaire ou dans une de ses branches principales.

Le temps de transmission des ondes artérielles pulmonaires à la position « capillaire rétrograde » varie entre 0,04 et 0,08 sec.

4. Consommation d'oxygène.

La technique d'analyse des gaz suivant la méthode de Haldane permet de doser l'oxygène de l'air expiré à 0,02 % près. Le prélèvement de l'échantillon à analyser expose à une erreur plus grande.

La collecte et la mesure du volume d'air expiré entraînent des erreurs de l'ordre de 100 ml/min si bien qu'au total l'erreur d'une mesure de la consommation d'oxygène peut être estimée de 3 à 5 %. C'est cet ordre de valeur que nous avons obtenu au cours d'une série de 20 déterminations doubles.

Le remplacement de l'appareil de Haldane par le Gasanalyzator Kipp donne des résultats superposables.

5. Contenu sanguin en oxygène et pourcentage d'oxygénation.

La technique de détermination du contenu sanguin en oxygène par la méthode manométrique de VAN SLYKE et NEILL (1924) donne égale-

ment une erreur, au cours de la mesure, de l'ordre de 0,02 %. Cependant, le prélèvement et les diverses manipulations élèvent cette erreur à 0,2 vol. % soit 1 % d'oxygénation (ce chiffre est également retrouvé par ROSSIER et coll., 1962).

La technique spectrophotométrique donne des résultats comparables à ceux obtenus par la méthode manométrique. Les résultats comparatifs détaillés chez l'homme et chez le chien ont été publiés ailleurs (CARLIER, 1956, 1957).

6. Débit cardiaque.

Dans la détermination du débit cardiaque suivant le principe de Fick interviennent d'une part la consommation d'oxygène, d'autre part la différence artério-veineuse en oxygène. L'addition des erreurs qui résultent des mesures des paramètres nécessaires au calcul du débit cardiaque porte l'erreur à 10 %, chiffre également retrouvé par RUSHMER (1961).

Le débit sanguin mesuré par la méthode de Fick n'est pas seulement le débit du ventricule droit. L'existence d'anastomoses entre les circulations bronchique et pulmonaire est actuellement bien établie ; cette circulation collatérale ne dépasserait pas 0,5 à 1 % du débit artériel total dans des conditions normales, mais elle peut augmenter dans des conditions pathologiques (LIEBOW et coll., 1949 ; LIEBOW, 1953 ; SALISBURY et coll., 1957 ; JOSE et MILNOR, 1959).

7. Validité du calcul des résistances pulmonaires.

Les équations permettant le calcul des résistances pulmonaires ont été critiquées à plusieurs reprises (voir BURTON, 1959 ; DENOLIN, 1961 ; MORET et coll., 1961).

1) LES RÉSISTANCES PULMONAIRES TOTALES ne sont pas uniquement tributaires de l'état des vaisseaux pulmonaires ; la simple augmentation de la pression auriculaire gauche élève ces résistances pulmonaires totales par suite de l'accroissement subséquent de la pression artérielle pulmonaire. Elles représentent en réalité l'obstacle offert à l'éjection du ventricule droit.

2) LES RÉSISTANCES VASCULAIRES PULMONAIRES calculées ont donné lieu à beaucoup de discussions (voir BURTON, 1959 ; DENOLIN, 1961 ; MORET et coll., 1961). En effet, la différence de pression moyenne entre l'artère pulmonaire et l'oreillette gauche (intervenant comme numéra-

teur dans la formule) étant de 5 à 10 mm de mercure, une erreur de 1 mm dans le calcul de cette différence de pression entraîne, à elle seule, une différence de 10 à 20 % dans les résistances.

Compte tenu des erreurs dans la détermination du débit cardiaque qui est, nous l'avons vu, de l'ordre de 10 %, on ne peut tenir compte de modifications des résistances vasculaires pulmonaires inférieures à 20 %.

Le fait d'introduire dans la formule la pression « capillaire pulmonaire » (ou pression auriculaire gauche indirecte) peut entraîner une erreur supplémentaire. Pour des raisons techniques, il n'est cependant pas toujours possible d'atteindre l'oreillette gauche ; la ligature d'une artère carotide, préalable au cathétérisme artériel rétrograde, peut être à l'origine de réflexes susceptibles d'influencer la petite circulation. C'est un des motifs pour lesquels nous avons tenu à comparer les pressions moyennes auriculaire et « capillaire pulmonaire » à l'état normal et dans diverses circonstances. D'après les résultats obtenus et qui ont été rappelés plus haut, il apparaît que la pression moyenne « capillaire pulmonaire » est souvent légèrement supérieure à la pression moyenne auriculaire gauche et que le calcul des résistances vasculaires pulmonaires peut en être influencé. Par contre, les variations de ces résistances sous l'influence de divers agents doivent rester sensiblement du même ordre, qu'elles soient calculées à partir des pressions auriculaires ou à partir des pressions « capillaires pulmonaires », et ce surtout si l'on considère des moyennes faites sur plusieurs expériences.

Trop souvent, on assimile le terme « résistance » à l'obstacle imposé au sang par les artérioles et, par conséquent, au tonus vasculaire. Cette conception est une extension erronée des faits dont il faut se méfier. Des facteurs nombreux, sans rapport direct avec la vasomotricité, interviennent pour modifier les résistances : le débit cardiaque, la fréquence cardiaque, la pression auriculaire, l'état de constriction ou de dilatation de la circulation systémique, la pression extra-vasculaire dans les alvéoles et dans le thorax, le volume sanguin central (FRITTS et COURNAND, 1959), la viscosité sanguine. C'est ainsi que les résistances vasculaires pulmonaires sont élevées lorsque le débit est petit ; elles diminuent lorsque le débit augmente pour remonter à partir d'un certain niveau lorsque la limite d'extensibilité du lit vasculaire est atteinte (MORET et coll., 1961 ; DENOLIN, 1961).

On applique le terme « passif » aux modifications des dimensions vasculaires, se manifestant par des variations de résistances, qui peuvent être mises en rapport avec des modifications simultanées de la pression transmurale. Le terme « actif » est utilisé pour décrire des réponses dues

aux changements des caractéristiques élastiques des vaisseaux pulmonaires ; c'est dans ces conditions seulement qu'il pourra être question de modifications du « tonus » (DENOLIN, 1961 ; FEELY et coll., 1963).

8. Interprétation des angiocardiogrammes.

a. EFFETS DE L'INJECTION DU PRODUIT DE CONTRASTE.

L'injection du produit de contraste est susceptible de provoquer des modifications dont il faut tenir compte dans l'interprétation des résultats :

1) Le simple fait de l'injection rapide et sous pression d'une certaine quantité de liquide crée une hypertension transitoire au lieu d'injection.

2) Si les modifications de la masse totale circulante sont faibles et correspondent à environ 1/50^e de la masse sanguine, l'accroissement brutal de cette masse en un point déterminé peut modifier de façon toute temporaire l'hémodynamique à cet endroit.

3) L'injection rapide d'une solution hypertonique d'une substance de contraste iodée dérivée de l'acide benzoïque provoque des modifications au niveau de divers organes. Celles-ci ont été revues en détail par ABRAMS (1961) et par VAN DE BERG (1963). Au point de vue circulatoire, il faut rappeler l'action hypotensive transitoire des produits de contraste, due au moins en partie à une vasodilatation (WEATHERALL, 1942 ; GORDON et coll., 1950 ; HOWARTH, 1950 ; AMUNDSEN et coll., 1956 ; VAN DE BERG, 1963 ; O'NEILL et COLLINS, 1963). Cette hypotension est d'autant plus marquée que l'injection est plus rapide (COTRIM, 1954). Elle peut être comparée à celle engendrée par d'autres solutions hypertoniques (O'NEILL et COLLINS, 1963). En plus de cet effet vasodilatateur, il faut tenir compte d'un effet direct du produit de contraste sur le myocarde. Outre quelques troubles du rythme, souvent liés à l'injection elle-même, on observe une bradycardie transitoire, suivie d'une tachycardie après environ 30 secondes. A l'électrocardiogramme, les ondes T sont aplaties, voire inversées, et les segments ST parfois sous-dénivelés. Pour ZINN et coll. (1951), HORGER et coll. (1951), ANGELINO et coll. (1953), ABRAMS (1956), ces altérations électrocardiographiques témoignent d'une anoxie du muscle cardiaque ; elles sont plus importantes en cas d'injections intracoronariennes (GUZMAN et WEST, 1959 ; MOE et HUNT, 1959 ; BERNSTEIN et coll., 1961). Pour ABRAMS (1961), elles sont moins importantes après Urografine qu'après d'autres produits de contraste. Tous les produits de contraste diminuent la force contractile du myocarde de 15 à 35 % (VAN DE BERG, 1963 ;

FRIESINGER et coll., 1962). Pour O'NEILL et COLLINS (1963), le débit cardiaque est cependant accru par une injection d'Urografine. D'après BRUCE et coll. (1965), ils augmentent le volume télédiastolique sans toutefois modifier le volume résiduel ventriculaire.

Toutes ces modifications liées aux injections rapides ne sont en général que transitoires, d'une durée de quelques minutes, surtout pour les composés les moins toxiques tels que l'Urografine.

4) Une fois terminés les effets immédiats de l'injection du produit de contraste, ce dernier peut encore influencer l'hémodynamique, surtout au cours d'examen répétés. C'est pourquoi, chez 3 animaux, ont été pratiquées des injections itératives toutes les 10 minutes sans constater de modification appréciable de la dynamique cardiaque avant chaque nouvelle injection. Chez un de ces animaux, la dose totale utilisée a été de 11 ml/kg, répartie en 7 injections, avant que n'apparaissent des troubles du rythme et de l'hémodynamique.

b. CINÉ-ANGIOCARDIOGRAMMES RÉALISÉS CHEZ L'ANIMAL.

De façon générale, les résultats sont comparatifs chez un animal déterminé. Une injection témoin du produit de contraste est réalisée dix minutes environ avant la mise en œuvre de l'agent étudié ; une autre injection est pratiquée au cours de l'action de celui-ci. Les films obtenus sont visionnés en déroulement continu et en déroulement interrompu image par image. Il n'a pas été procédé à des mensurations systématiques. Il a été seulement tenu compte des variations de l'aspect des chambres cardiaques dans l'incidence de profil. En effet, même en cas d'injection simultanée du produit opaque dans les deux veines caves, on ne peut garantir, surtout pour le ventricule droit, une visualisation complète de la cavité par suite du mélange incomplet du produit opaque avec le sang. Il est donc préférable de s'en tenir à une appréciation globale du remplissage et de la vidange ventriculaires ainsi que des modifications de l'aspect des infundibulums sans chercher à les exprimer sous forme de mensurations.

c. ANGIOCARDIOGRAMMES RÉALISÉS CHEZ L'HOMME.

L'angiocardioraphie réalisée au moyen de l'appareil biplan Elema-Schönander fournit des images radiographiques d'un format de 30×30 cm dans l'incidence de profil et de 35×30 cm dans l'incidence de face. C'est généralement l'incidence de profil qui apporte les indications les plus utiles dans l'étude morphologique de l'infundibulum

ventriculaire gauche ou droit en raison de la disposition anatomique de ces cavités et de l'absence de superposition d'ombres parasites rencontrée dans l'incidence de face.

La fréquence de prise des images propre à notre installation ne permet pas de couvrir les différents aspects successifs de la révolution cardiaque ni de faire coïncider systématiquement la prise des images avec un temps déterminé de cette dernière. Dans notre choix des aspects relevés chez l'homme, nous avons donc volontairement évité une terminologie trop précise dans la détermination du moment cardiaque lors de la prise du cliché. Nous nous sommes surtout basés sur l'aspect général des cavités au cours des images successives, leur état momentané d'opacification et la position des valvules de sortie pour définir un temps diastolique et un temps systolique.

Une meilleure représentation de la variation de volume de l'infundibulum au cours de la systole cardiaque pourrait découler de la comparaison des dimensions de cette région dans les deux plans. Bien que cette donnée puisse idéalement ressortir de la technique angiocardigraphique mise en œuvre, la forme de l'infundibulum et l'indétermination de sa hauteur dans l'incidence de face rend une telle mensuration aléatoire. En outre, à gauche, même dans l'incidence de profil, il faut, en raison de la brièveté de l'infundibulum, prendre la mesure immédiatement en dessous du plan valvulaire.

A droite, les mesures ont été effectuées dans la partie de l'infundibulum qui présente la diminution la plus importante du diamètre antéro-postérieur en systole. En pratiquant de cette sorte, la hauteur à laquelle sont effectuées les déterminations peut varier d'un cas à l'autre ; chez un sujet déterminé, elles sont effectuées au même niveau. Les valeurs mesurées sont donc uniquement rapportées à titre comparatif afin de nous permettre, dans les cas pathologiques, de qualifier une anomalie dont l'existence est par ailleurs sanctionnée par la mesure des gradients de pression.

PREMIERE PARTIE

LES GRADIENTS DE PRESSION
SYSTOLIQUE INTRAVENTRICULAIRES
CHEZ LE CHIEN

CHAPITRE I

GRADIENTS DE PRESSION SYSTOLIQUE INTRAVENTRICULAIRES ET AUTRES GRADIENTS DE PRESSION

INDÉPENDAMMENT de toute sténose organique, on a décrit chez l'homme, principalement au niveau de la petite circulation, divers gradients de pression. C'est généralement la mise en évidence d'un souffle systolique qui en amène la découverte.

On admet que des gradients de pression légers et des souffles fonctionnels observés dans certaines cardiopathies congénitales, telles que la communication interauriculaire, ou en cas d'éréthisme cardiaque ou même chez des enfants apparemment normaux (FOGEL, 1960 ; TOURNIAIRE et coll., 1962), se produisent généralement au niveau des valvules sigmoïdes (aortiques ou pulmonaires) et parfois au niveau de la bifurcation de l'artère pulmonaire. Pour LIAN (1951, 1957), les valvules sigmoïdes pulmonaires et aortiques ne s'effacent pas complètement au cours de la systole ; du sang s'insinue entre les sigmoïdes et la paroi et les fait bomber dans la lumière artérielle, créant ainsi une sorte de pertuis intersigmoïdien (à rapprocher de la « trigonoïdation » systolique des valves semi-lunaires de CHISHOLM, 1937). A l'état physiologique, les remous responsables de ce bombement ne sont pas générateurs de souffles. Ceux-ci se produisent lorsque le régime devient turbulent, principalement par augmentation de la vitesse du courant au-delà de la limite critique pour la viscosité du fluide ou par augmentation du calibre de l'artère. Les remous responsables du souffle le sont également des pertes de charge et du gradient de pression, généralement faible, constaté à leur niveau (TOURNIAIRE et coll., 1962), gradient pouvant cependant atteindre 30 à 40 mm de mercure de part et d'autre des valvules pulmonaires pour SOULIE et coll. (1959a), BROUSTET et coll. (1957, 1961). Les pertes de charge ne sont pas l'apanage du tronc artériel. Lorsque la dilatation du système artériel pulmonaire intéresse électivement le tronc, une chute de pression est susceptible d'affecter les branches (TOUR-

NIAIRE et coll., 1962). La disposition des branches de l'artère pulmonaire : départ à angle vif, courbure de rayon court, peut jouer un rôle dans l'apparition de souffles fonctionnels, audibles au repos, augmentant si le débit s'accroît, et accompagnés de gradients de pression inconstants et inférieurs à 9 mm de mercure (BOUCHARD et coll., 1962 ; Tourniaire et coll., 1962). Il faut cependant faire remarquer que les conditions dans lesquelles est transmise la pression (cathéter pouvant rétrécir la lumière vasculaire, œillet orienté dans le sens du flux et pouvant ainsi réaliser un effet de « trompe à eau ») sont susceptibles, à elles seules, de perturber l'hémodynamique ou en tout cas d'ajouter leurs effets aux anomalies existants.

Compte tenu de ces observations faites chez l'homme, il est souhaitable, avant d'entreprendre l'étude du déterminisme des gradients de pression systolique intraventriculaires chez l'animal, de comparer ceux-ci avec d'autres gradients qui peuvent y être rencontrés.

Dans ce but, des expériences ont été pratiquées en vue d'enregistrer les pressions, d'une part de la position « capillaire pulmonaire » à l'oreillette droite, d'autre part de la pointe du ventricule gauche à l'aorte chez le chien normal et au cours de l'action de diverses substances.

TECHNIQUE

Les enregistrements ont été effectués chez le chien à thorax fermé de la façon suivante :

1. au niveau du cœur droit, au cours du retrait lent d'un cathéter depuis la position « capillaire pulmonaire » jusqu'à l'oreillette droite. Dans certains cas, un deuxième cathéter permet d'enregistrer de façon permanente la pression ventriculaire droite. Dans quelques expériences, la pression « capillaire pulmonaire rétrograde » est enregistrée par l'intermédiaire d'un cathéter introduit par voie carotidienne.

2. au niveau du cœur gauche, au cours du retrait lent d'un cathéter de la pointe du ventricule gauche jusque dans l'aorte. Dans quelques expériences, la pression aortique est enregistrée de façon continue au moyen d'un autre cathéter.

Ils ont été pratiqués chez le chien normal avant et après l'injection intraveineuse de papavérine ou d'isopropylnoradrénaline, de même que pendant l'infusion de noradrénaline, de néosynéphrine ou d'acétylcholine.

RÉSULTATS

1. Chez le chien normal, anesthésié au Nembutal vétérinaire et respirant librement.

1° AU NIVEAU DE LA PETITE CIRCULATION :

Le retrait d'un cathéter à partir de la position « capillaire pulmonaire » montre d'une façon constante une élévation par paliers de la pression systolique jusque dans le tronc commun de l'artère pulmonaire (fig. 9, A, tracés inférieurs).

Entre le tronc commun de l'artère pulmonaire et le ventricule droit, on n'observe pas de gradient dans 13 cas sur 25 ; dans les autres, il existe un gradient de 2 à 4 mm de mercure entre les régions sus- et sous-valvulaires.

Au niveau du ventricule droit, deux courbes de pression différentes sont enregistrées dans 6 cas sur 25 : l'une, plus basse, au niveau de l'infundibulum ; l'autre, plus élevée, correspondant à la chambre de remplissage, le passage entre ces deux types de tracés se faisant brusquement sans paliers intermédiaires de pression. Le gradient, lorsqu'il est présent, est compris entre 4 et 20 mm de mercure.

2° AU NIVEAU DE LA GRANDE CIRCULATION :

Le retrait d'un cathéter de la pointe du ventricule gauche ne s'accompagne pas d'un gradient de pression systolique dans 12 cas sur 21. Dans les autres, on note un gradient de 5 à 25 mm de mercure entre le ventricule gauche et l'aorte ; dans 8 cas, on peut mettre en évidence une courte région sous-valvulaire où la pression systolique est plus basse et pratiquement égale à celle de l'aorte.

2. Après injection de diverses substances, telles que la papavérine, l'isopropylnoradrénaline, **et au cours d'infusions** de noradrénaline, de néosynéphrine ou d'acétylcholine, on observe :

1° AU NIVEAU DE LA PETITE CIRCULATION :

- a) l'augmentation des gradients de pression systolique à partir de la position « capillaire pulmonaire » jusqu'au tronc commun de l'artère pulmonaire (fig. 9, B) ;
- b) la présence, dans tous les cas, d'un gradient net de pression atteignant au maximum 93 mm de mercure entre la chambre de remplissage et l'infundibulum ventriculaire droit (fig. 10, 11 A et 11 B).

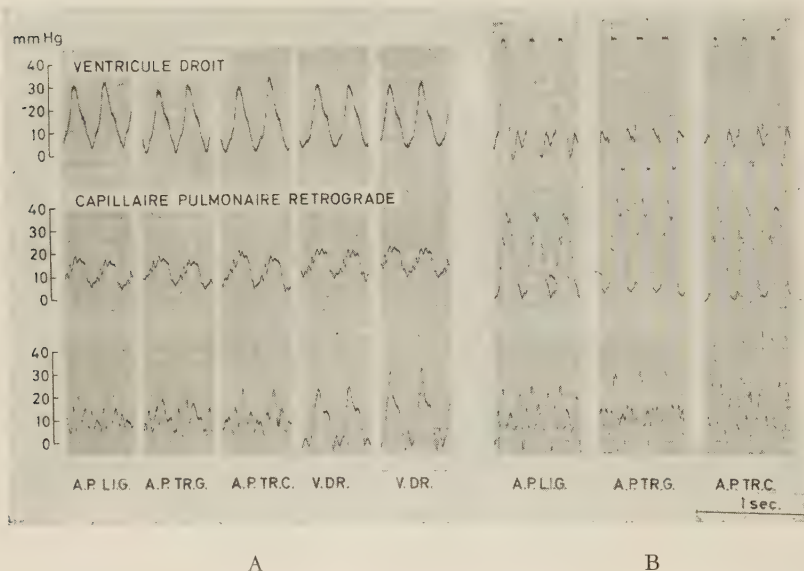


FIG. 9. Chien à thorax fermé.

A : avant l'injection intraveineuse de 0,05 mg/kg d'isopropylnoradrénaline.
B : après l'injection.

A.P.L.I.G. : artère pulmonaire lobaire inférieure gauche.

A.P.T.R.G. : tronc gauche de l'artère pulmonaire.

A.P.T.R.C. : tronc commun de l'artère pulmonaire.

V.D.R. : ventricule droit.

Les tracés supérieurs ont été enregistrés dans la chambre de remplissage du ventricule droit.

En A, on observe tout d'abord une augmentation progressive de la pression systolique au cours du retrait du cathéter de l'artère pulmonaire lobaire inférieure gauche jusque dans le ventricule droit. Dans ce dernier, deux pressions sont enregistrées : l'une, plus basse, dans la région sous-valvulaire pulmonaire ; l'autre, plus élevée, dans la chambre de remplissage du ventricule droit. Celle-ci est identique à celle enregistrée au moyen du cathéter maintenu dans la chambre de remplissage du ventricule droit (tracés supérieurs).

La pression systolique « capillaire pulmonaire rétrograde » est pratiquement égale à celle du tronc gauche ou du tronc commun de l'artère pulmonaire.

En B, les différences de pression systolique entre l'artère pulmonaire et ses branches sont encore plus nettes. La pression systolique « capillaire pulmonaire rétrograde » est pratiquement égale à celle du tronc commun de l'artère pulmonaire, ces deux pressions étant inférieures à celle de la chambre de remplissage du ventricule droit.

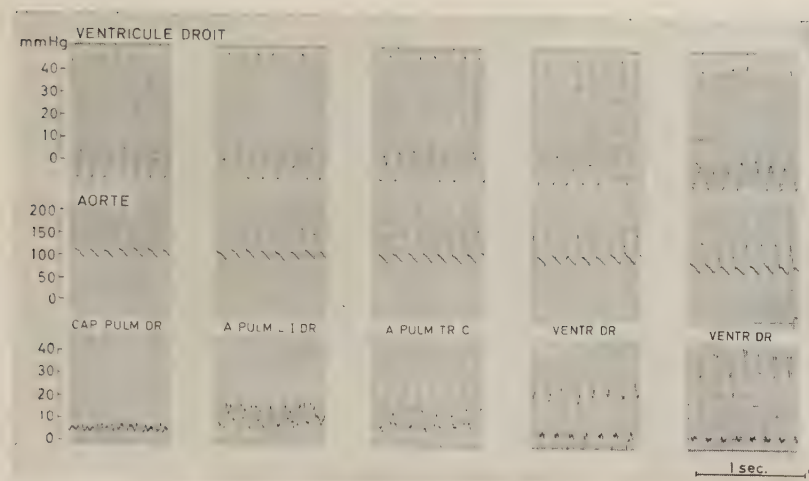


FIG. 10. Chien à thorax fermé.

Tracés enregistrés au cours du retrait d'un cathéter depuis la position « capillaire pulmonaire » jusque dans la chambre de remplissage du ventricule droit 5 minutes après l'injection intraveineuse de 3 mg/kg de papavérine.

Les tracés supérieurs sont enregistrés dans la chambre de remplissage du ventricule droit, les tracés du milieu dans l'aorte et les inférieurs dans les diverses positions au cours du retrait.

CAP. PULM. DR. : position « capillaire pulmonaire » droite.

A. PULM. L. I. DR. : branche lobaire inférieure droite de l'artère pulmonaire.

A. PULM. TR. C. : tronc commun de l'artère pulmonaire.

VENTR. DR. : ventricule droit : infundibulum puis chambre de remplissage.

On observe un gradient de pression systolique net entre la branche lobaire inférieure droite et le tronc commun de l'artère pulmonaire.

Le retrait dans l'infundibulum (premier tracé ventriculaire) ne s'accompagne que d'une élévation de la pression systolique d'à peine 2 mm de mercure.

Le retrait dans la chambre de remplissage du ventricule droit (deuxième tracé ventriculaire) montre à nouveau un gradient de pression net.

Au cours du retrait, la pression dans la chambre de remplissage (tracés supérieurs) ne s'est pas modifiée.

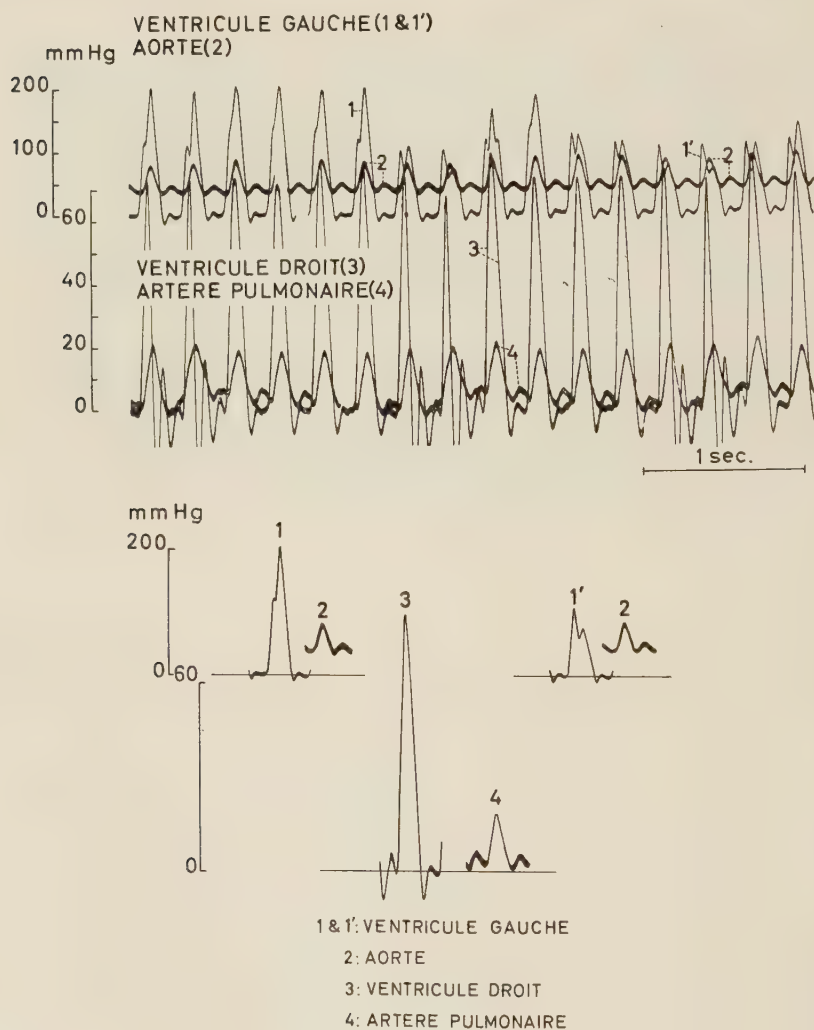


FIG. 11A. Chien à thorax fermé.

Tracés enregistrés au cours du retrait d'un cathéter du ventricule gauche vers l'aorte après injection intraveineuse de 0,07 mg/kg d'isopropylnoradrénaline.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

A gauche, on observe un gradient de pression systolique important entre le ventricule gauche et l'aorte d'une part, entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire d'autre part.

Au cours du retrait du cathéter vers l'aorte, on observe une chambre intermédiaire de pression (à droite) dans laquelle la pression systolique est pratiquement égale à celle de l'aorte.

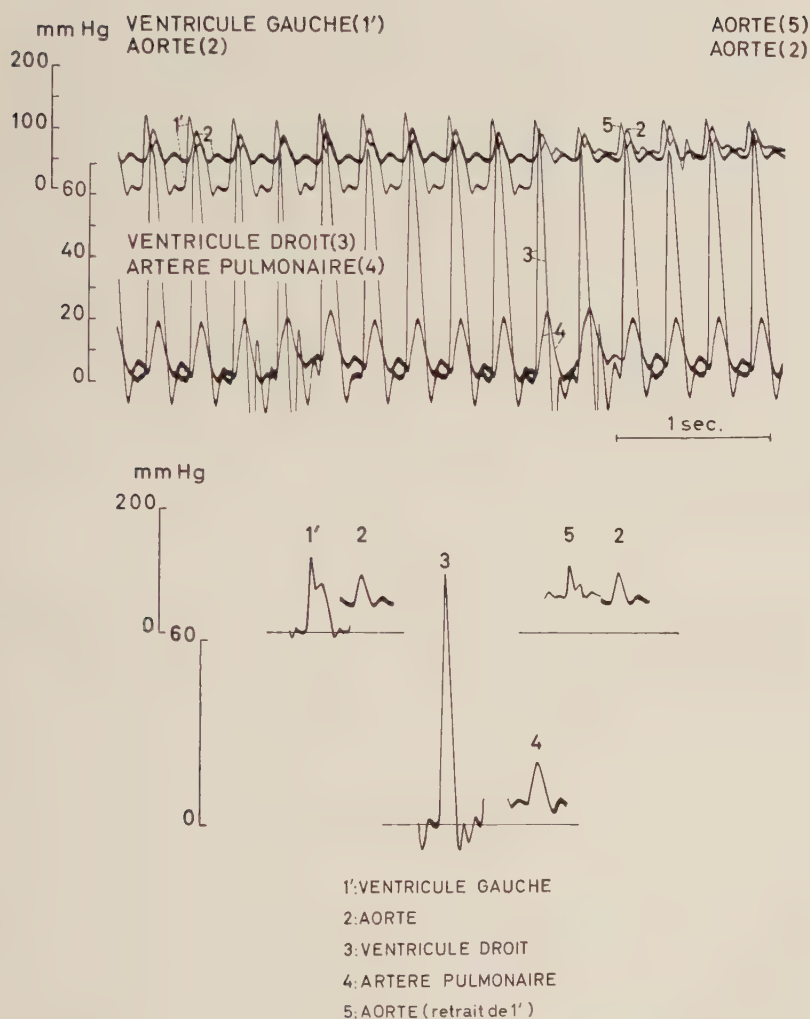


FIG. 11B. (suite de 11A). Chien à thorax fermé.

Retrait du cathéter ventriculaire gauche de la région sous-valvulaire aortique jusque dans l'aorte.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

Le retrait du cathéter ventriculaire gauche dans l'aorte ne donne pas lieu à une nouvelle modification de la pression systolique.

2° AU NIVEAU DE LA GRANDE CIRCULATION :

- a) l'apparition ou l'augmentation du gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte, atteignant dans un cas 125 mm de mercure;
- b) lors du retrait du cathéter, une chute brusque de la pression systolique lorsque la pointe du cathéter est ramenée dans la région sous-valvulaire, le retrait jusque dans l'aorte ne s'accompagnant pas de modification nette de la pression systolique (fig. 11B).

3. Pression systolique « capillaire pulmonaire rétrograde ».

Celle-ci est pratiquement égale à celle enregistrée au niveau du tronc artériel pulmonaire ou de ses branches principales, à l'état normal (fig. 9, A) ou après élévation de la pression dans la petite circulation faisant suite à une injection de papavérine ou d'isopropylnoradrénaline (fig. 9, B).

DISCUSSION

1. Le fait principal à retenir de ces observations est l'apparition, au cours de l'action de diverses substances, de gradients de pression systolique importants à l'intérieur même des ventricules. Chez certains animaux, des gradients peuvent déjà être notés avant toute injection.

Les gradients observés dans l'artère pulmonaire et au niveau des valvules sigmoïdes, pulmonaires et aortiques, sont faibles, inconstants et sont, en tout cas, loin d'atteindre l'importance des gradients intra-ventriculaires.

2. Comment devons-nous interpréter les gradients de pression observés chez l'animal au niveau des valvules sigmoïdes, dans l'artère pulmonaire et à l'intérieur même des ventricules ?

- a) Il est possible que les gradients de pression faibles observés au niveau des valvules pulmonaires et aortiques soient dus, comme le prétendait LIAN (1951, 1957), à des tourbillons en rapport avec le bombement des valvules semi-lunaires dans la lumière. Nous ne disposons d'aucun élément en faveur ou à l'encontre de cette affirmation.
- b) Il est certain que, dans nos expériences, les gradients observés au niveau des branches artérielles pulmonaires correspondent à un artéfact et proviennent du rétrécissement de la lumière vasculaire par le cathéter. En effet, la pression systolique enregistrée en position « capillaire pulmonaire rétrograde » est pratiquement égale à celle enregistrée au niveau du tronc artériel pulmonaire ou de ses branches

principales, à l'état normal ou après élévation de la pression dans la petite circulation résultant de l'action de la papavérine ou de l'isopropylnoradrénaline. Il faut donc admettre que les pressions plus basses enregistrées en aval résultent d'une obstruction partielle des branches artérielles pulmonaires par le cathéter.

- c) L'importance des gradients intraventriculaires suggère fortement l'apparition d'un obstacle à l'éjection ventriculaire. Leur déterminisme sera étudié ultérieurement. Dès à présent, il apparaît que de tels gradients ne peuvent être dus à un artéfact ; des expériences complémentaires vont cependant être effectuées en vue de pouvoir affirmer de façon certaine leur réalité.

Ces gradients intraventriculaires constituent un fait nouveau qui, s'il se vérifie, est susceptible de modifier nos conceptions sur la dynamique cardiaque.

CONCLUSIONS

1. Des gradients de pression peuvent être enregistrés à divers niveaux chez le chien : au niveau des valvules sigmoïdes pulmonaires et aortiques, au niveau de l'artère pulmonaire et à l'intérieur même des ventricules.

2. Les gradients observés au niveau des valvules sigmoïdes sont faibles et inconstants.

3. Ceux enregistrés au niveau des branches artérielles pulmonaires correspondent à des artéfacts, au moins dans nos conditions expérimentales.

4. C'est à l'intérieur même des ventricules qu'on observe d'importants gradients de pression systolique ; les valeurs les plus élevées ont été de 93 mm de mercure dans le ventricule droit et de 125 mm de mercure dans le ventricule gauche.

Contrairement à ce qui se passe au niveau des branches artérielles pulmonaires, ils ne correspondent pas à des artéfacts ainsi qu'il sera démontré dans le chapitre suivant.

CHAPITRE II

AUTHENTICITÉ DES GRADIENTS DE PRESSION INTRAVENTRICULAIRES OBSERVÉS ET LOCALISATION DU SIÈGE DE PRODUCTION DES GRADIENTS

AVANT d'étudier le déterminisme des gradients de pression parfois importants observés à l'intérieur des ventricules, nous nous assurerons tout d'abord qu'ils ne correspondent pas à un artéfact. Nous essayerons ensuite de préciser leur lieu de production.

I. EXCLUSION DES ARTÉFACTS POSSIBLES

A. Les gradients de pression systolique ne sont pas dus à la présence du cathéter dans l'infundibulum.

1. GRADIENTS INTRAVENTRICULAIRES DROITS.

a) *Expériences à thorax fermé.*

Chez 9 chiens, un cathéter est introduit dans le ventricule droit, un autre dans l'artère pulmonaire par voie ventriculaire droite ; un troisième est introduit dans une artère fémorale et permet d'enregistrer la pression aortique.

Des injections et des infusions de papavérine et d'isopropyl-noradrénaline, des injections de méphentermine et d'Alupert provoquent un gradient net de pression systolique entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

Lors du retrait du cathéter pulmonaire, la pression ventriculaire droite ne se modifie pas ; il en est de même de la pression aortique (fig. 10).

Si le cathéter passé dans l'artère pulmonaire par voie ventriculaire droite réalisait un obstacle lors de la systole ventriculaire, il serait logique de s'attendre à une diminution de la pression ventriculaire droite sitôt

que cet obstacle a disparu lors du retrait du cathéter de l'artère pulmonaire. Il n'en est rien dans nos expériences ; la pression ventriculaire droite reste la même après le retrait du cathéter. Il est donc difficile d'admettre une obstruction partielle de l'infundibulum par un cathéter comme cause des gradients de pression systolique observés.

b) *Expériences à thorax ouvert.*

Afin d'exclure de façon définitive la possibilité d'un artéfact lié à la présence d'un cathéter dans l'infundibulum, nous avons mesuré les pressions de part et d'autre de l'infundibulum et des valvules pulmonaires, aucun cathéter ne se trouvant dans celui-ci.

Chez 4 chiens, une branche artérielle pulmonaire est ligaturée le plus loin possible du hile ; un cathéter est alors introduit en amont et poussé jusque dans le tronc commun de l'artère pulmonaire. Un autre cathéter a été au préalable introduit dans le tronc commun par voie veineuse. Les pressions enregistrées sont identiques (fig. 12,A). Le cathéter introduit par voie veineuse est alors retiré jusque dans le ventricule droit sans qu'on note de modification significative des pressions systoliques (fig. 12,B).

Les injections de papavérine, de méphentermine et d'Alupent, les infusions de papavérine, d'acétylcholine et de noradrénaline pratiquées à ce moment déterminent les mêmes gradients que ceux observés à thorax fermé (fig. 13).

2. GRADIENTS INTRAVENTRICULAIRES GAUCHES.

a) *Expériences à thorax fermé.*

Chez 7 chiens, un cathéter est introduit dans le ventricule gauche par voie carotidienne, un autre dans l'aorte par voie artérielle fémorale.

Les mêmes injections et infusions déterminent un gradient net de pression systolique entre le ventricule gauche et l'aorte. Au cours du retrait du cathéter ventriculaire gauche dans l'aorte, on n'observe pas de modification de la pression aortique (fig. 11A et 11B). Si le gradient de pression systolique était dû à la présence du cathéter dans l'infundibulum ventriculaire gauche, on devrait voir la pression aortique s'élever lorsque cet obstacle est supprimé par le retrait du cathéter du ventricule gauche dans l'aorte. Or, la pression aortique reste la même après le retrait du cathéter. Comme au niveau de l'infundibulum droit, il est donc difficile d'admettre une obstruction partielle de l'infundibulum par un cathéter comme cause des gradients de pression systolique observés.

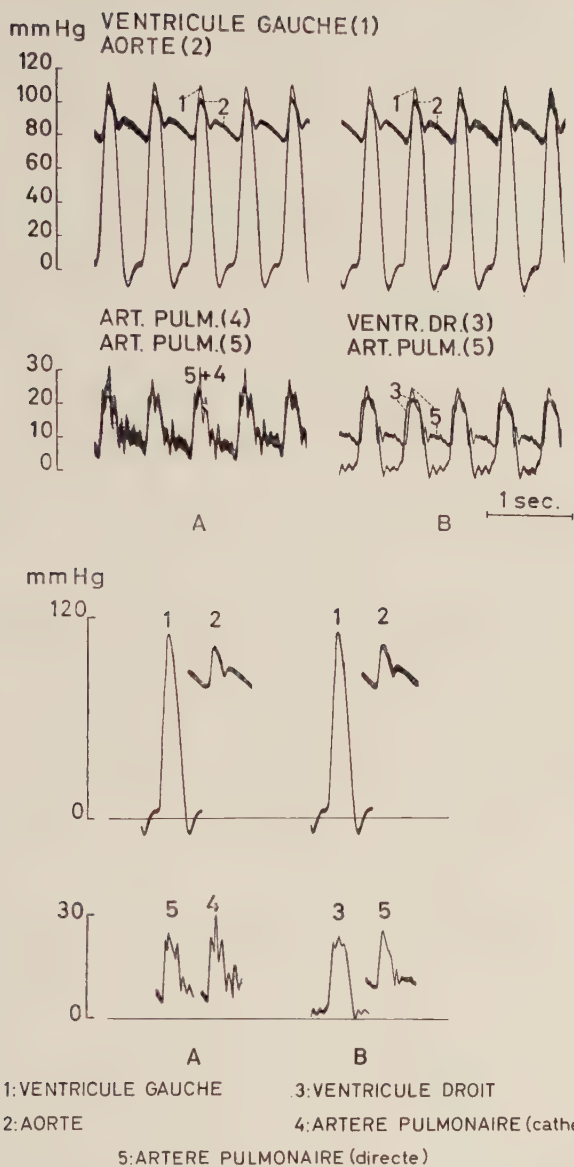


FIG. 12. Chien à thorax ouvert.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

En A, la pression artérielle pulmonaire est mesurée dans le tronc commun, d'une part au moyen d'un cathéter introduit par voie ventriculaire droite, d'autre part au moyen d'un cathéter introduit par une branche de l'artère pulmonaire droite et poussé jusque dans le tronc commun de l'artère pulmonaire. Les pressions artérielles pulmonaires sont pratiquement identiques.

En B, après retrait du cathéter introduit par voie veineuse jusque dans la chambre de remplissage du ventricule droit, on n'observe pas de gradient de pression systolique entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

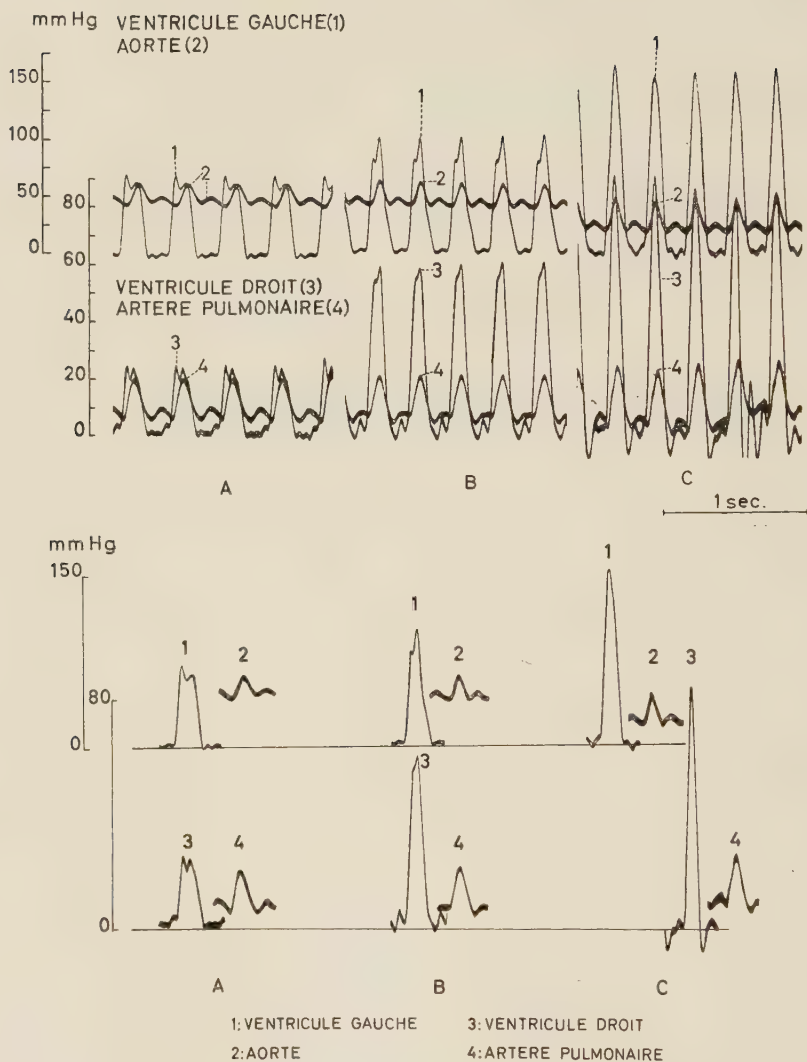


FIG. 13. Chien à thorax ouvert.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

La pression artérielle pulmonaire est mesurée par un cathéter introduit directement dans une branche de l'artère pulmonaire ligaturée en aval et poussé jusqu'à dans le tronc commun de l'artère pulmonaire.

La pression ventriculaire gauche est mesurée par ponction directe.

A : avant les injections.

B : 5 minutes après l'injection intraveineuse de 1,5 mg/kg de méphentermine.

C : 15 minutes après l'injection de méphentermine et 5 minutes après l'injection intraveineuse de 0,05 mg/kg d'Alupent.

On observe, en B, l'apparition d'un gradient de pression systolique important entre le ventricule gauche et l'aorte d'une part, entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire d'autre part. Les gradients sont encore plus importants en C.

b) *Expériences à thorax ouvert.*

Chez 4 chiens, la pression ventriculaire gauche est mesurée par ponction directe au moyen d'une aiguille montée sur un cathéter cardiaque, la pression aortique étant obtenue au moyen d'un cathéter introduit par voie artérielle rétrograde. Les substances injectées déterminent des gradients de pression superposables à ceux observés à thorax fermé.

3. CONCLUSION.

Les gradients de pression systolique infundibulaires se produisent indépendamment de la présence d'un cathéter dans l'infundibulum.

B. L'augmentation de la pression ventriculaire enregistrée n'est pas due aux conditions techniques d'enregistrement.

1. Elle est observée quels que soient le manomètre et le canal utilisés. Rappelons ici que la sensibilité des manomètres est vérifiée avant chaque enregistrement.

Dans quelques expériences, les cathéters ont été intervertis puis placés sur d'autres canaux et à nouveau intervertis. Ces modifications dans le système d'enregistrement n'ont rien changé dans les courbes de pression obtenues.

2. L'augmentation plus importante de la pression ventriculaire pourrait être due à un *overshot* plus marqué, en rapport avec l'accroissement de pression.

L'*overshot* des manomètres utilisés est de 2 à 6 % pour une pression de 70 à 120 mm de mercure. Ce faible *overshot* est donc incapable d'expliquer les gradients importants de pression observés.

Par ailleurs, un phénomène d'*overshot* ne permettrait pas d'expliquer des variations parfois en sens inverse de la pression systolique ventriculaire et de la pression aortique ou artérielle pulmonaire.

Afin d'éliminer définitivement un effet d'*overshot* dans l'apparition des gradients observés, nous avons réalisé quelques expériences au moyen de systèmes amortis en intercalant entre le cathéter et le manomètre une résistance mécanique constituée par un morceau de tuyau en plastique et une vis réglable. La vis est serrée progressivement jusqu'au moment où plus aucun *overshot* n'est observé au cours de l'application au système d'ondes carrées de pression. De tels enregistrements d'ondes carrées sont reproduits figure 6. Semblables manomètres

fournissent certes des courbes amorties, au moins dans leur morphologie, et décalées dans le temps par rapport aux courbes normales. Ils permettent cependant d'enregistrer les mêmes gradients de pression systolique intraventriculaires que les manomètres non amortis (fig. 14).

Ces dernières expériences permettent donc d'éliminer complètement un phénomène d'*overshot* comme cause des gradients de pression systolique intraventriculaires.

3. Un inconvénient de l'enregistrement des pressions au moyen de cathéters cardiaques réside dans la possibilité d'oscillations dans la colonne de liquide. Celles-ci peuvent être provoquées ou renforcées par les déplacements plus importants du cathéter sous l'effet d'une stimulation de la contraction ventriculaire.

D'après les résultats recueillis par WOOD et coll. (1954) sur des modèles artificiels, la surestimation de la pression n'excède pas 10 mm de mercure dans ces conditions.

Dans les expériences précédentes, des gradients de pression importants sont observés alors que la pression ventriculaire gauche est mesurée non par des cathéters introduits par voie intraventriculaire mais par ponction directe.

Au cours d'autres expériences, nous avons tenu à vérifier chez 4 chiens l'identité des pressions ventriculaires mesurées par ponction directe et par cathétérisme, alors que le cathéter peut être agité par des contractions cardiaques énergiques. Ces expériences, effectuées à thorax fermé, montrent l'identité des pressions enregistrées de ces deux manières (fig. 15).

4. Le cathéter double Allard-Laurens, grâce à sa tête manométrique, élimine les inconvénients liés à la transmission hydraulique (SOULIE et coll., 1957) : les phénomènes de résonance sont absents, les courbes ne sont pas amorties et leur transmission est instantanée. Dans un groupe d'expériences, nous avons comparé la pression ventriculaire droite obtenue par le micromanomètre et un manomètre Statham P23A branché sur le canal latéral du cathéter double Allard-Laurens. En même temps, nous avons comparé ces pressions à la pression artérielle pulmonaire enregistrée au moyen d'un cathéter cardiaque Goodale-Lubin 7F rattaché à un autre manomètre Statham P23A.

Chez l'animal normal, il n'y a pas de différence appréciable entre les 3 pressions systoliques enregistrées (par suite de sa transmission instantanée, la courbe du micromanomètre précède celles des manomètres Statham) (fig. 16).

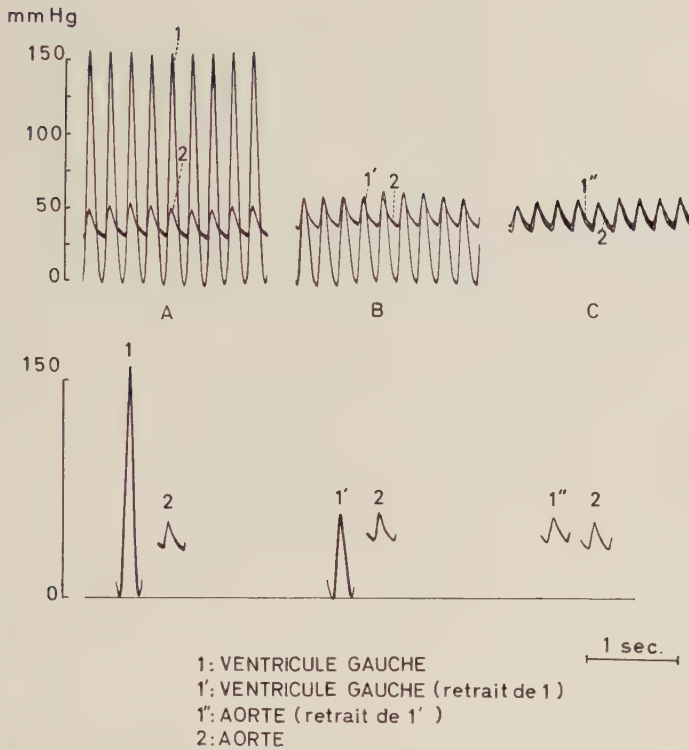


FIG. 14. Chien à thorax fermé.

Enregistrements réalisés au cours du retrait d'un cathéter du ventricule gauche (1) dans l'aorte 5 minutes après l'injection intraveineuse de 1 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent.

Un deuxième cathéter permet d'enregistrer de façon permanente la pression aortique (2).

La transmission des cathéters aux manomètres est amortie au moyen de vis réglables ; les « ondes carrées » de pression enregistrées avec un tel système sont reproduites fig. 6.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

En A, on observe un gradient de pression systolique important entre le ventricule gauche et l'aorte.

Ce gradient disparaît lorsque la pointe du cathéter ventriculaire est ramenée dans la région sous-valvulaire aortique (B).

Les tracés aortiques (C) sont par ailleurs superposables.

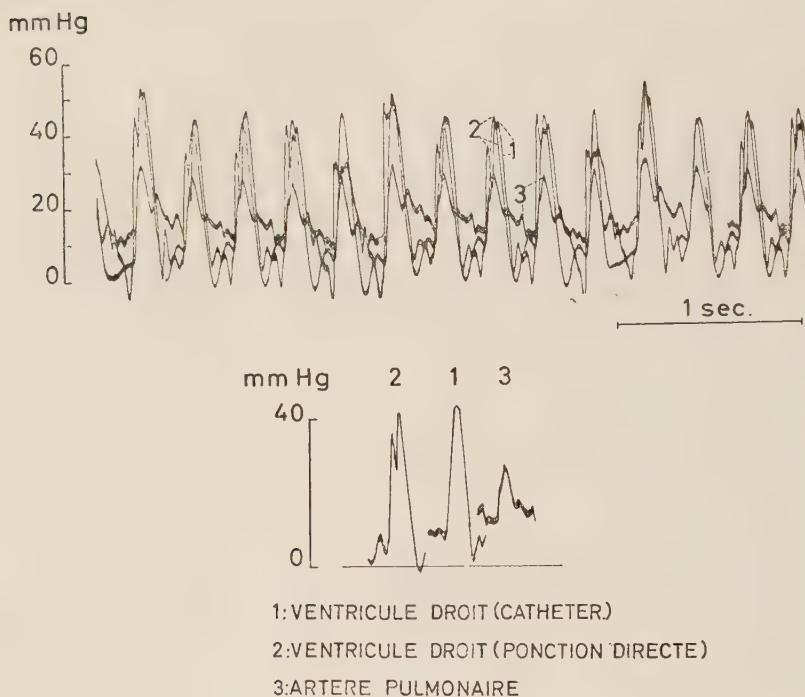


FIG. 15. Chien à thorax fermé.

Enregistrement réalisés au cours d'une infusion de $1 \mu\text{g/kg/min}$ de nora-drénaline.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

La pression artérielle pulmonaire (3) est mesurée par cathétérisme veineux.

La pression ventriculaire droite est obtenue, d'une part par cathétérisme veineux (1), d'autre part par ponction directe (2).

Il existe un gradient de pression systolique entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire ; l'amplitude des deux tracés ventriculaires droits est pratiquement superposable.

Après l'injection d'Alupent, on observe une forte augmentation de la pression systolique dans le ventricule droit. Cette pression systolique est pratiquement la même, enregistrée au moyen du micromanomètre ou au moyen du manomètre Statham. Il existe un important gradient de pression systolique entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire (fig. 17).

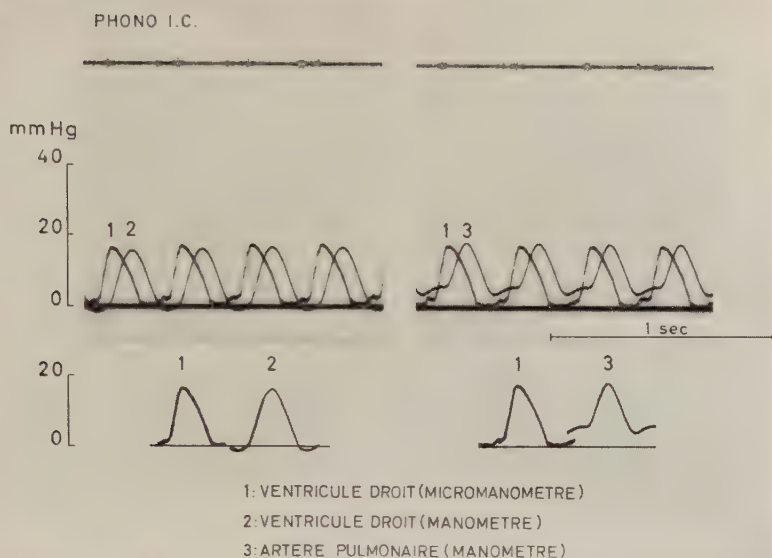


FIG. 16. Chien à thorax fermé.

A gauche : tracés ventriculaires droits obtenus, d'une part au moyen d'un micromanomètre, d'autre part au moyen d'un manomètre Statham relié au canal latéral du cathéter double.

A droite : tracé ventriculaire droit obtenu au moyen du micromanomètre et tracé artériel pulmonaire enregistré à l'aide d'un cathéter 7F branché sur un manomètre Sanborn.

PHONO. I.C. : enregistrement du son intraventriculaire droit par le micromanomètre.

Tracés du milieu : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

Les pressions systoliques enregistrées au moyen du micromanomètre dans le ventricule droit et au moyen du manomètre Statham dans le ventricule droit et dans l'artère pulmonaire sont pratiquement identiques.

C. Les gradients de pression infundibulaires sont observés quels que soient le type de cathéter et les manomètres utilisés.

La plupart de nos expériences sont effectuées au moyen de cathéters Goodale-Lubin 7F à 3 œillets dont un terminal et deux latéraux. Les mêmes gradients sont observés en utilisant un phonocathéter A.E.L. n° 192 à double lumière ne présentant qu'un œillet latéral, un cathéter double Allard-Laurens, en se servant soit du micromanomètre soit du

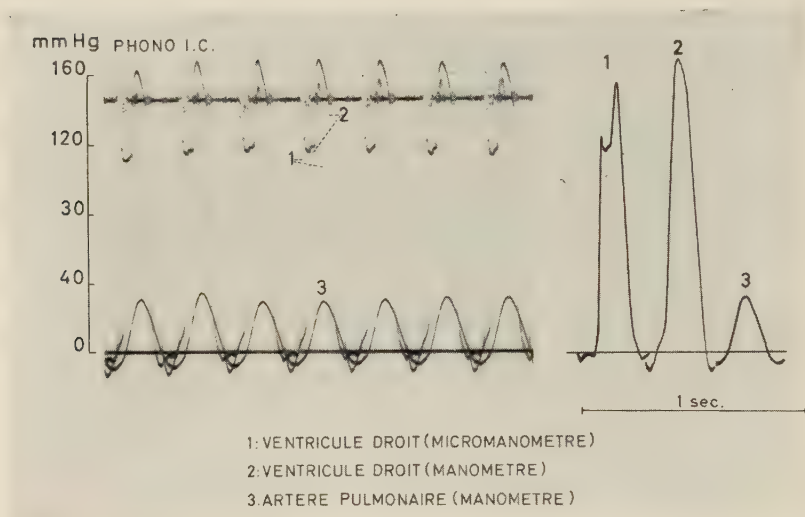


FIG. 17. (suite de l'expérience de la fig. 16).

Chien à thorax fermé.

Tracés enregistrés 10 minutes après l'injection intraveineuse de 0,04 mg/kg d'Alupent.

La pression ventriculaire droite est enregistrée, d'une part au moyen du micromanomètre, d'autre part au moyen d'un manomètre Statham ; la pression artérielle pulmonaire est mesurée à l'aide d'un manomètre Statham. PHONO. I.C. : phonocardiogramme intraventriculaire droit obtenu au moyen du micromanomètre.

A gauche : tracés originaux.

A droite : représentation schématique des pressions enregistrées.

On observe un gradient de pression systolique important entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire, que la pression ventriculaire droite soit mesurée au moyen d'un manomètre Statham ou du micromanomètre. La pression systolique enregistrée à l'aide de ce dernier est inférieure d'environ 10 mm de mercure à celle enregistrée au moyen du manomètre Statham.

A noter encore, sur le tracé recueilli par le micromanomètre, un aspect particulier de la courbe de pression ventriculaire : après une élévation rapide initiale, on observe une sorte de plateau lequel est suivi d'une nouvelle hausse de pression.

canal latéral. Ils sont présents si on utilise un cathéter N.I.H. 7F ou 8F lequel ne possède pas d'ouverture terminale mais plusieurs œillets latéraux.

Les manomètres employés sont généralement des manomètres Sanborn 267B. Les manomètres Statham P23A et le micromanomètre Allard-Laurens (voir plus haut) permettent d'enregistrer les mêmes gradients de pression.

D. Les gradients de pression ne sont pas sous la dépendance d'autres facteurs expérimentaux, tels que :

1. LA POSITION DE L'ANIMAL : les expériences sont réalisées généralement en décubitus dorsal ; le décubitus latéral gauche ou droit ne modifie pas les gradients.

2. L'OUVERTURE DU THORAX OU DU PÉRICARDE.

E. Conclusion.

Les différentes causes d'artéfact envisagées ne sont pas responsables de l'apparition de gradients de pression systolique intraventriculaires. Ceux-ci correspondent donc bien à une réalité.

II. SOUFFLES ET GRADIENTS DE PRESSION SYSTOLIQUE INTRAVENTRICULAIRES

L'apparition de gradients de pression systolique intraventriculaires nous a incité à rechercher s'ils s'accompagnaient d'un souffle et, dans ce cas, à localiser ce dernier, la production éventuelle d'un souffle pouvant fournir un argument supplémentaire contre la possibilité d'un artéfact expérimental.

Technique.

Les phonocardiogrammes externes ont été enregistrés au moyen d'un appareil Elema à double canal ou d'un appareil Sanborn 650T à 8 canaux. Les phonocardiogrammes endocavitaires ont été réalisés au moyen d'un phonocathéter A.E.L. n° 192 à double lumière et enregistrés sur un appareil Sanborn 650T en même temps que la courbe de pression correspondante.

Sauf dans les expériences utilisant le phonocathéter, les pressions sont obtenues au moyen des cathéters habituels Goodale-Lubin 7F à 3 œillets terminaux.

Les phonocardiogrammes externes ont été enregistrés en même temps que les pressions dans les deux circulations :

a) avant et au cours d'infusions d'adrénaline, de noradrénaline, de néosynéphrine, de papavérine, d'isopropylnoradrénaline ;

b) avant et après injection intraveineuse de méphentermine et/ou d'Alupent.

Les phonocardiogrammes endocavitaires ont été réalisés avant et après injection de méphentermine et d'Alupent.

Résultats.

1. PHONOCARDIOGRAMMES EXTERNES.

a) Les phonocardiogrammes externes enregistrés au cours des infusions et après les injections précitées montrent, outre une augmentation d'amplitude du premier bruit, l'apparition d'un souffle protomésosystolique contemporain des gradients de pression infundibulaires et dont le maximum d'intensité se situe au niveau du 3^e espace intercostal gauche (fig. 18).

Chez quelques animaux, l'injection subséquente d'une substance déprimant la contraction myocardique, comme le Nembutal à forte dose, réduit fortement les gradients de pression et fait en même temps disparaître le souffle (fig. 18,C).

b) Ce souffle n'est pas en rapport avec la présence d'un cathéter dans l'infundibulum des deux ventricules : il persiste après le retrait du cathéter artériel pulmonaire dans le ventricule droit et du cathéter ventriculaire gauche dans l'aorte.

2. PHONOCARDIOGRAMMES ENDOCAVITAIRES.

a) *Au niveau de la petite circulation.*

Chez le chien normal, on n'observe pas de souffle au cours du retrait du phonocathéter de l'artère pulmonaire jusque dans l'oreillette droite.

Après injection intraveineuse de méphentermine et/ou d'Alupent, on observe un souffle systolique inconstant dans l'artère pulmonaire, toujours présent et maximum dans l'infundibulum ventriculaire droit, disparaissant dans la chambre de remplissage (fig. 19).

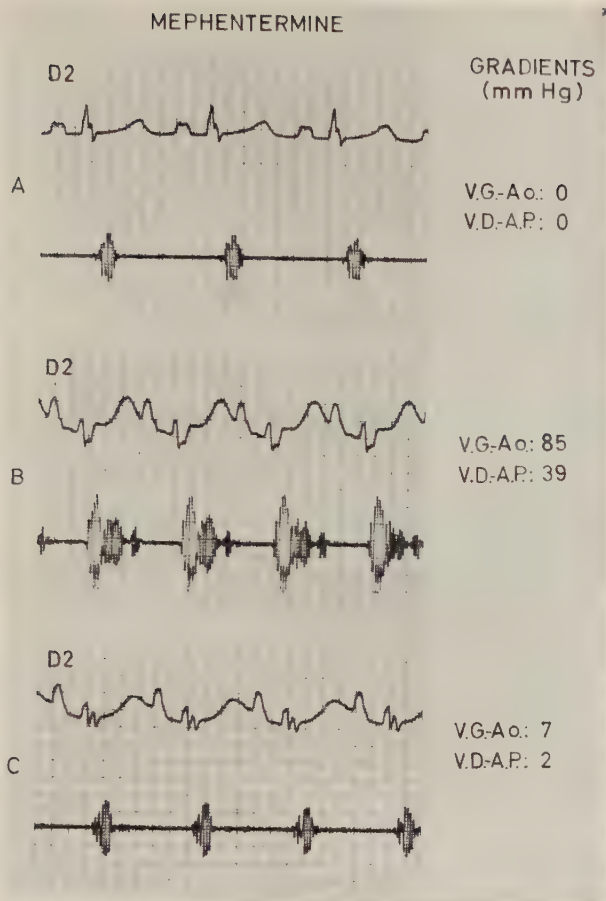


FIG. 18. Chien à thorax fermé.

Phonocardiogrammes externes enregistrés dans le 3^e espace intercostal gauche.

A : avant l'injection.

B : 5 minutes après l'injection intraveineuse de 3 mg/kg de méphentermine.

C : 7 minutes après l'injection intraveineuse subséquente de 20 mg/kg de Nembutal.

D2 : E.C.G.

V.G.-Ao. : gradient de pression systolique entre la chambre de remplissage du ventricule gauche et l'aorte.

V.D.-A.P. : gradient de pression systolique entre la chambre de remplissage du ventricule droit et le tronc commun de l'artère pulmonaire.

On observe, en B, l'apparition d'un souffle systolique en même temps que des gradients de pression. En C, le souffle a disparu alors qu'il ne persiste que des gradients minimes.

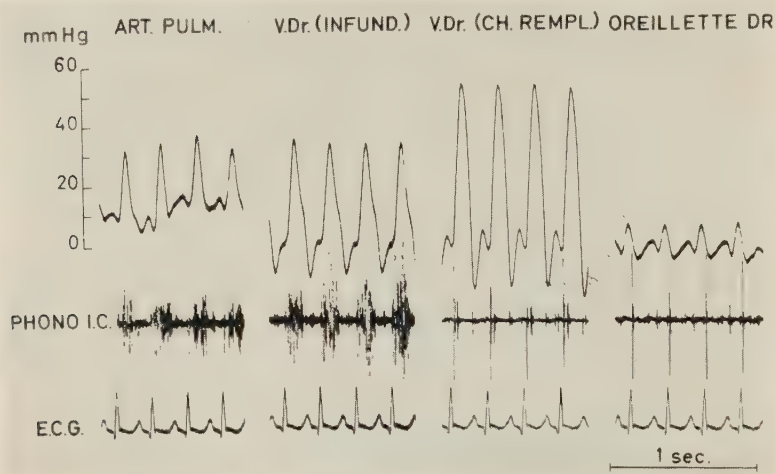


FIG. 19. Chien à thorax fermé.

Enregistrements effectués au cours du retrait d'un phonocathéter de l'artère pulmonaire dans l'oreillette droite 5 minutes après injection intraveineuse de 0,05 mg/kg d'Alupent et de 2 mg/kg de méphentermine.

ART. PULM. : tronc commun de l'artère pulmonaire.

V.Dr. (INFUND.) : infundibulum du ventricule droit.

V.Dr. (CH. REMPL.) : chambre de remplissage du ventricule droit.

PHONO. I.C. : phonocardiogramme endocavitaire (filtre : 100 cycles par sec).

E.C.G. : enregistré en dérivation D2.

On note un souffle systolique dans l'artère pulmonaire, maximum dans l'infundibulum du ventricule droit, disparaissant dans la chambre de remplissage.

b) *Au niveau de la grande circulation.*

Chez le chien normal, les enregistrements montrent l'absence de souffle au cours du retrait du phonocathéter de la pointe du ventricule gauche dans l'aorte.

Après injection intraveineuse de méphentermine et/ou d'Alupent, on note l'absence de souffle systolique dans la chambre de remplissage du ventricule gauche, l'apparition d'un souffle systolique en même temps que du gradient de pression intraventriculaire, son atténuation ou sa disparition dans l'aorte (fig. 20).

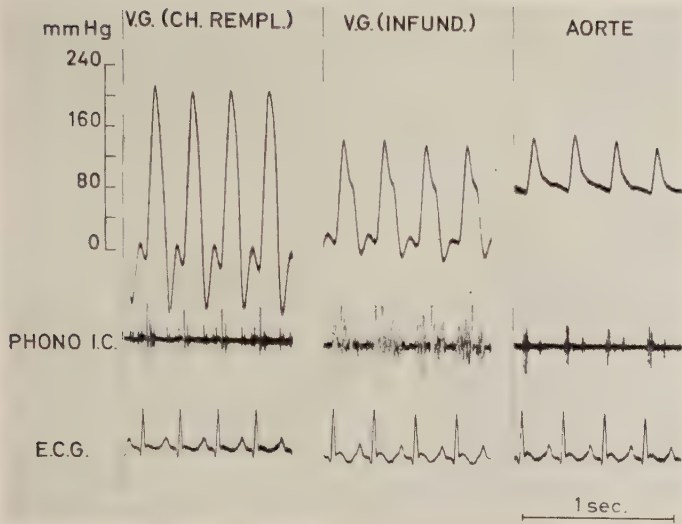


FIG. 20. Chien à thorax fermé.

Enregistrements effectués au cours du retrait d'un phonocathéter du ventricule gauche dans l'aorte 10 minutes après injection intraveineuse de 0,05 mg/kg d'Alupent et de 2 mg/kg de méphentermine.

V.G. (CH. REMPL.) : chambre de remplissage du ventricule gauche.

V.G. (INFUND.) : infundibulum du ventricule gauche.

PHONO. I.C. : phonocardiogramme endocavitaire (filtre : 100 cycles par sec).

E.C.G. : enregistré en dérivation D2.

Il existe un souffle systolique au niveau de l'infundibulum ventriculaire gauche. Celui-ci disparaît dans l'aorte.

Discussion.

Un souffle se produit lorsque le régime sanguin devient turbulent. Avant de définir les rapports qui unissent les souffles et les gradients de pression, il est bon de rappeler les deux modalités d'écoulement du sang : régime laminaire et régime turbulent.

On admet qu'à l'état normal, l'écoulement sanguin est laminaire (régime de Poiseuille) et peut être représenté par des cylindres concentriques qui se déplacent en bloc et dont la vitesse décroît de l'axe du tube à la paroi. Au niveau de chaque section existe une charge définie par la pression statique sur les parois (p), la masse spécifique (ρ), le carré de la

vitesse (v^2), la pesanteur (g) et la hauteur de la section au-dessus du sol (h):

$$\frac{p}{\rho g} + \frac{v^2}{2g} + h$$

Entre deux sections rapprochées, la charge reste constante ainsi que l'exprime le théorème de Bernoulli.

Mais si la vitesse du courant (v), le diamètre de l'artère (D), la masse spécifique du sang (ρ) croissent, si le coefficient de viscosité (μ) diminue, les conditions de la circulation se modifient. La conjonction de ces différents facteurs, exprimée sous la forme du nombre de Reynolds

$R = \frac{vD\rho}{\mu}$, transforme le régime laminaire en régime turbulent (régime

de Venturi). La valeur limite à partir de laquelle s'effectue ce passage étant de 2.000, le théorème de Bernoulli n'est alors plus applicable. Le régime de Venturi implique, qu'en chaque point, la vitesse présente deux composantes : l'une axiale, à peu près constante, détermine le débit, l'autre radiale, variant continuellement en grandeur et en direction, brasse le liquide. Ainsi sont créés des tourbillons et apparaissent de grosses pertes de charge. Les tourbillons engendrent un souffle et les pertes de charge se traduisent par une différence ou un gradient de pression. Souffles et gradients de pression sont donc intimement liés et produits par le même mécanisme.

Si les gradients de pression observés jusqu'ici sont bien réels, ils doivent être accompagnés d'un souffle systolique. Tel est bien le cas ainsi que le montrent nos phonocardiogrammes externes qui enregistrent l'apparition d'un souffle systolique, maximum le long du bord gauche du sternum, contemporain des gradients de pression.

Cette localisation parasternale gauche correspond aux régions infundibulaires. Les souffles d'origine infundibulaire ayant la même projection sur la paroi antérieure du thorax qu'ils soient produits dans le ventricule droit, dans le ventricule gauche ou dans les deux à la fois, un point reste à préciser : où prend naissance le souffle détecté ? Le phonocathéter enregistre dans chaque cavité à la fois les pressions, les bruits et les souffles. Il nous a permis de montrer que le souffle est produit au niveau de chaque ventricule et à l'endroit où survient un gradient de pression systolique. L'apparition de souffles en même temps que des gradients de pression fournit ainsi un argument supplémentaire en faveur de la réalité des gradients de pression observés.

Conclusion.

Ces expériences montrent donc que les substances responsables de la production de gradients de pression entraînent également l'apparition d'un souffle systolique, dont le maximum d'intensité se situe au niveau de l'infundibulum des deux ventricules et au même endroit que les gradients de pression intraventriculaires.

III. LOCALISATION PAR CINÉ-ANGIOCARDIOGRAPHIE DU SIÈGE DE PRODUCTION DES GRADIENTS OBSERVÉS

Afin de localiser le plus exactement possible l'endroit où se produisent les gradients de pression, des ciné-angiocardiographies ont été pratiquées chez le chien.

Technique.

Ces examens sont effectués après injection intraveineuse de méphentermine (1 à 3 mg/kg) et d'Alupent (0,01 à 0,03 mg/kg).

L'injection de 1,5 ml/kg d'Urografine à 76 % (Schering) est réalisée à la main au travers de deux cathéters N.I.H. 8F introduits respectivement dans la veine cave supérieure et dans la veine cave inférieure. Les films sont enregistrés au moyen d'une caméra Arriflex 16 mm, le nombre d'images étant de 45 par seconde.

1. GRADIENTS VENTRICULAIRES DROITS.

Le cathéter est introduit dans l'artère pulmonaire puis retiré dans l'infundibulum ventriculaire droit. La pression y est enregistrée. Une première ciné-angiocardiographie est réalisée afin de préciser l'endroit exact occupé par la pointe du cathéter. Le cathéter est ensuite retiré jusqu'au moment où la pression systolique ventriculaire droite s'élève brusquement ; il est laissé dans cette position et une deuxième ciné-angiocardiographie est pratiquée.

2. GRADIENTS VENTRICULAIRES GAUCHES.

Le cathéter est introduit par la voie artérielle rétrograde dans le ventricule gauche. La pression est enregistrée et une première ciné-angiocardiographie est pratiquée. Le cathéter est ensuite retiré jusqu'au moment où la pression systolique ventriculaire gauche diminue brusquement. Il est laissé dans cette position et une deuxième ciné-angiocardiographie est réalisée.

Résultats.

1. GRADIENTS VENTRICULAIRES DROITS.

Après injection d'une substance stimulant la contraction cardiaque, les clichés ciné-angiocardigraphiques pris en systole montrent une vidange pratiquement complète du ventricule droit. Il persiste à la partie supérieure de ce ventricule une opacité triangulaire à sommet inférieur qui correspond à l'infundibulum ventriculaire droit limité vers le bas par la crête supraventriculaire (fig. 22,C et fig. 23,C).

La première série de clichés (fig. 22) correspondant à la pression enregistrée figure 21,A montre que la pointe du cathéter se trouve à la partie inférieure de l'opacité infundibulaire.

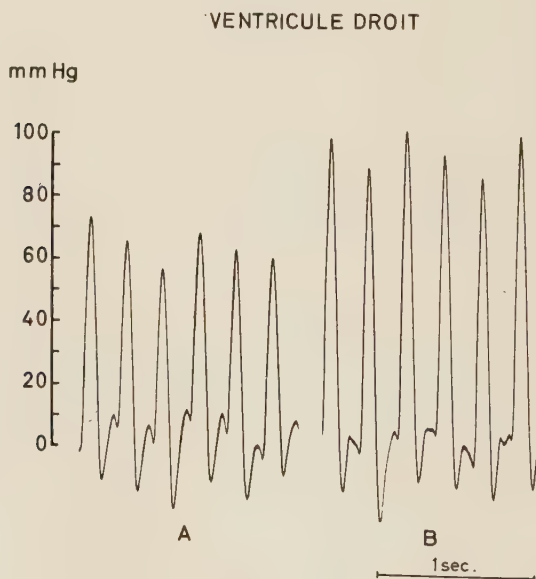


FIG. 21. Chien à thorax fermé.

Pressions ventriculaires droites enregistrées après l'injection intraveineuse de 2 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent.

A : au niveau de l'infundibulum, le cathéter occupant la position illustrée fig. 22.

B : après retrait du cathéter vers la cavité ventriculaire droite, le cathéter occupant la position définie fig. 23.



A



B



C

FIG. 22. Clichés correspondant à la pression enregistrée fig. 21, A.

A gauche : images originales.

A droite : calques correspondant aux images originales.

A : avant l'injection d'Urografine.

B, B', C, C' : après l'injection d'Urografine.

B et B' : en diastole.

C et C' : en systole.

C : cathéter.

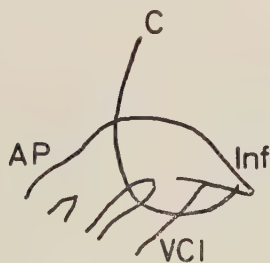
Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

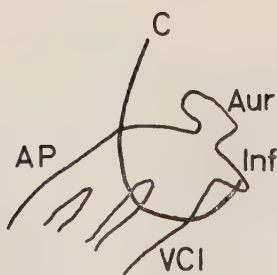
VCI : veine cave inférieure.

Aur : auricule droite.

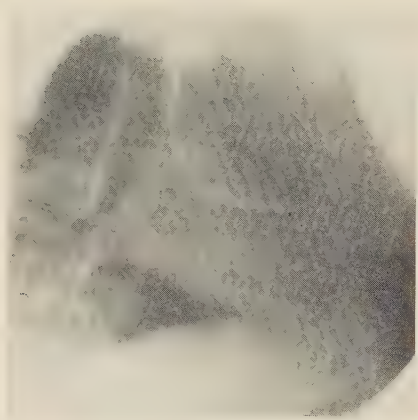
La pointe du cathéter se situe juste au-dessus de la base de l'infundibulum du ventricule droit.



B'



C'



A



B



C

FIG. 23. Clichés correspondant à la pression enregistrée fig. 21, B.

A gauche : images originales.

A droite : calques correspondant aux images originales.

A : avant l'injection d'Urografine.
B, B', C, C' : après l'injection d'Urografine.

B et B' : en diastole.

C et C' : en systole.

C : cathéter.

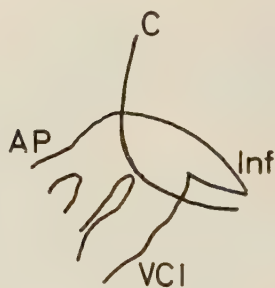
Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

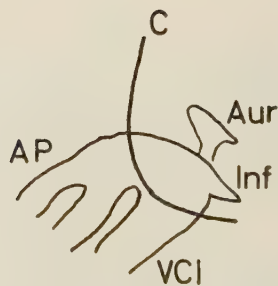
VCI : veine cave inférieure.

Aur : auricule droite.

La pointe du cathéter se situe juste en dessous de la base de l'infundibulum ventriculaire droit.



B'



C'

La deuxième série de clichés (fig. 23) correspondant à la pression plus élevée enregistrée figure 21,B montre que la pointe du cathéter se trouve juste en dessous de l'opacité triangulaire infundibulaire.

Nous pouvons donc en conclure que les gradients de pression enregistrés au niveau du ventricule droit se produisent à la base de l'infundibulum, au niveau de la crête supraventriculaire.

2. GRADIENTS VENTRICULAIRES GAUCHES.

Les clichés ciné-angiocardio-graphiques, et plus spécialement ceux réalisés après injection d'une substance renforçant les contractions cardiaques, montrent un court segment sous-valvulaire aortique qui semble prolonger l'aorte et qui contraste avec le reste du ventricule par son immobilité relative. Cette portion rétrécie correspond à l'infundibulum ventriculaire gauche.

La première série de clichés (fig. 25) correspondant à la pression plus élevée enregistrée figure 24,A montre que la pointe du cathéter se situe en plein ventricule gauche. La deuxième série de clichés (fig. 26) correspondant à la pression plus basse enregistrée figure 24,B montre que la pointe du cathéter se trouve dans le court segment infundibulaire du ventricule gauche.

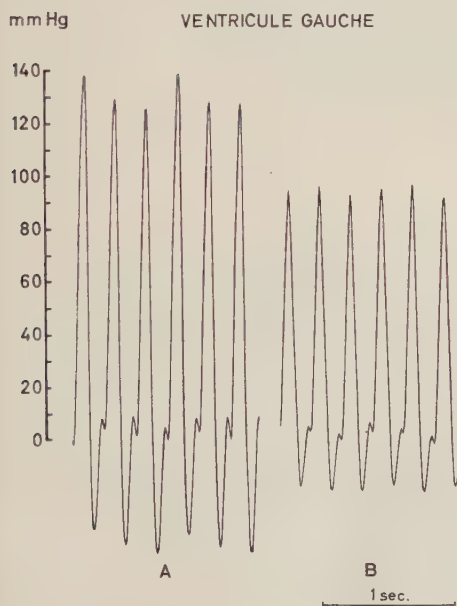
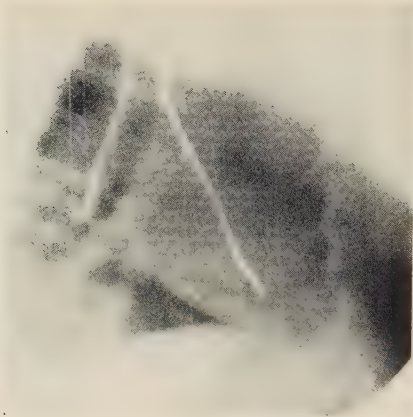


FIG. 24. Chien à thorax fermé.

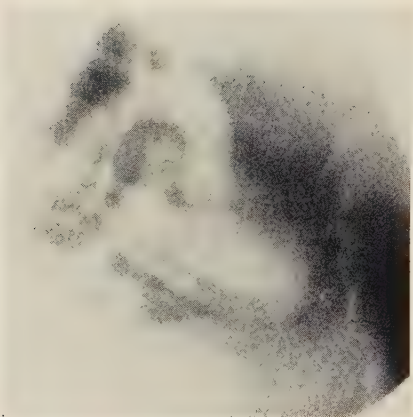
Pressions ventriculaires gauches enregistrées après injection intraveineuse de 3 mg/kg de méphentermine et de 0,03 mg/kg d'Alupent.

A : au niveau du tiers inférieur du ventricule gauche, le cathéter occupant la position illustrée fig. 25.

B : aussitôt après la chute de la pression systolique ventriculaire gauche après le retrait progressif du cathéter. Au moment de l'enregistrement de ce tracé, la pointe du cathéter occupe la position de la fig. 26.



A



B



C

FIG. 25. Clichés correspondant à la pression enregistrée fig. 24, A.

A gauche : images originales.
A droite : calques correspondant aux images originales.

A : avant l'injection d'Urografine.

B, B', C, C' : après l'injection d'Urografine.

B et B' : en diastole.

C et C' : en systole.

C : cathéter.

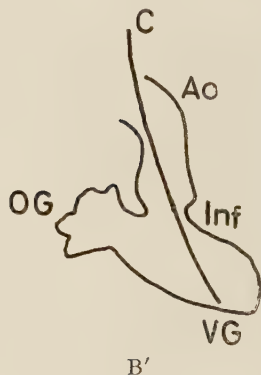
Ao : aorte.

Inf : infundibulum.

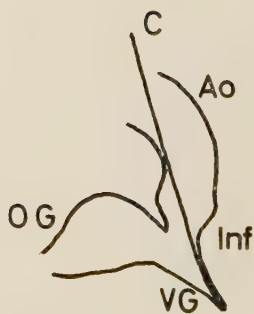
VG : ventricule gauche.

OG : oreillette gauche.

La pointe du cathéter se trouve dans le tiers inférieur de la cavité ventriculaire gauche.



B'



C'

FIG. 26. Clichés correspondant à la pression enregistrée fig. 24, B.

A gauche : images originales.
A droite : calques correspondant aux images originales.

A : avant l'injection d'Urografine.

B, B', C, C' : après l'injection d'Urografine.

B et B' : en diastole.

C et C' : en systole.

C : cathéter.

Ao : aorte.

Inf : infundibulum.

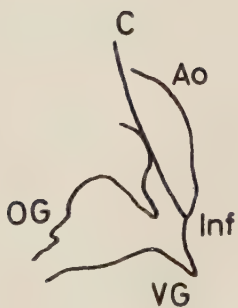
VG : ventricule gauche.

OG : oreillette gauche.

L'extrémité du cathéter se situe au niveau de l'infundibulum du ventricule gauche.



B'



C'

Conclusion.

L'étude ciné-angiocardio-graphique montre que les gradients de pression systolique sont produits à la base de l'infundibulum des deux ventricules.

IV. DISCUSSION DU CHAPITRE II

Les expériences décrites dans la première partie de ce chapitre permettent d'exclure la possibilité d'un artéfact dans la production des gradients de pression systolique intraventriculaires.

La réalité des gradients observés est encore renforcée par l'enregistrement d'un souffle systolique non seulement par phonocardiographie externe mais également par phonocardiographie endocavitaire. Souffles et gradients de pression peuvent en effet résulter du même mécanisme : apparition d'une turbulence dans le flux sanguin, cette turbulence provoquant le souffle et, par l'intermédiaire d'une perte de charge, le gradient de pression systolique. Si on se réfère aux causes d'apparition d'une turbulence (voir page 88), on voit que, sous l'effet de divers agents pharmacodynamiques, seule l'augmentation de la vitesse du courant peut l'expliquer. Il ne faut cependant pas confondre vitesse et débit. Pour un débit systolique déterminé, la vitesse sera d'autant plus grande que le diamètre est plus petit. Or, dans les ventricules, la zone la plus étroite est constituée par l'infundibulum. Celui-ci est bien individualisé à droite, limité vers le bas par la crête supraventriculaire ; à gauche, la notion d'infundibulum est plus discutée. Rappelons toutefois nos observations ciné-angiocardio-graphiques montrant l'existence d'un court segment sous-valvulaire qui paraît prolonger l'aorte à l'intérieur du ventricule gauche et dont la dynamique diffère de celle du ventricule par son immobilité relative.

Le fait que la pression systolique tombe brusquement sans paliers intermédiaires et qu'elle reste identique dans toute la région infundibulaire suggère que l'endroit où ces gradients prennent naissance est court et vraisemblablement à la base de l'infundibulum. Les ciné-angiocardio-graphies effectuées au niveau des ventricules au cours du retrait de cathéters confirment cette hypothèse : dans le ventricule droit, la hausse brusque de la pression systolique survient lorsque la pointe du cathéter est retiré juste en dessous de la base de l'infundibulum ; au niveau du ventricule gauche, la chute de pression systolique se produit

lorsque la pointe du cathéter est ramenée juste au-dessus de la base de l'infundibulum.

V. CONCLUSIONS DU CHAPITRE II

1. Les gradients de pression systolique intraventriculaires sont réels et ne correspondent pas à un artéfact.

2. Ils s'accompagnent d'un souffle systolique, lequel peut être enregistré au niveau de l'infundibulum des deux ventricules.

3. L'étude ciné-angiocardigraphique permet de localiser à la base de l'infundibulum des deux ventricules le siège de production des gradients de pression systolique observés.

CHAPITRE III

DÉTERMINISME DES GRADIENTS DE PRESSION| SYSTOLIQUE INTRAVENTRICULAIRES

LES gradients de pression observés au niveau de l'infundibulum correspondant bien à une réalité, essayons maintenant d'en préciser le déterminisme.

Dans le chapitre précédent, nous avons mis l'accent sur l'augmentation de la vitesse du courant comme élément susceptible de provoquer un régime turbulent générateur à la fois de souffles et de gradients de pression. Cependant, ainsi que nous le verrons, des agents non pharmacodynamiques tels que l'hypervolémie ou l'ouverture d'une fistule artério-veineuse, augmentant nettement le débit systolique et par conséquence la vitesse d'éjection ventriculaire, ne déterminent ni gradient de pression intraventriculaire ni souffle.

Le déterminisme de ces gradients de pression est donc moins simple qu'il paraît à première vue. Il nous semble dès lors indispensable d'établir les relations qui unissent l'apparition de gradients et diverses données hémodynamiques, tant vasculaires que cardiaques.

Dans la première partie de ce chapitre, nous envisagerons les gradients ventriculaires droits ; dans la deuxième, les gradients ventriculaires gauches.

I. GRADIENTS VENTRICULAIRES DROITS

L'hémodynamique du ventricule droit peut être influencée, d'une part par des modifications de l'état circulatoire pulmonaire, d'autre part par des actions portant sur le cœur lui-même soit directement, soit par voie réflexe. Nous devons insister ici sur le fait que nos animaux ont leur système nerveux intact. Avant d'envisager le déterminisme des gradients ventriculaires droits, nous rappellerons tout d'abord les effets

sur la circulation pulmonaire des drogues et des agents qui ont été utilisés. Nous préciserons ensuite leurs actions sur le cœur lui-même. Nous essayerons enfin d'établir les relations qui existent entre les modifications hémodynamiques et l'apparition des gradients de pression.

A. Effets pulmonaires des drogues et agents étudiés.

1. RÉSULTATS GLOBAUX D'UNE ÉTUDE DES EFFETS D'AGENTS PHARMACODYNAMIQUES DIVERS SUR LA CIRCULATION PULMONAIRE.

De résultats détaillés publiés ailleurs (CARLIER, 1966), nous ne retiendrons ici que les données essentielles à la poursuite de notre étude actuelle. L'action des drogues sur la circulation pulmonaire est résumée dans la figure 27,A.

On voit que presque toutes les substances envisagées élèvent, à des degrés divers, les pressions artérielles pulmonaires. L'accroissement provoqué par la normétanéphrine est discret et secondaire à l'augmentation de la pression auriculaire gauche ; il n'est par ailleurs pas statistiquement significatif. Seuls l'histamine, la trinitroglycérine et le Ba-9509 diminuent les pressions artérielles pulmonaires.

Les résistances vasculaires pulmonaires et les résistances pulmonaires totales sont nettement accrues par la noradrénaline, la néosynéphrine, la méthoxamine, la 5-hydroxytryptamine.

L'adrénaline augmente de façon significative mais légère les résistances vasculaires tandis qu'elle ne modifie pas les résistances pulmonaires totales.

Les autres substances modifient les résistances de façon généralement légère et en sens variable.

2. ACTION D'AUTRES AGENTS SUR LA CIRCULATION PULMONAIRE.

Ont été étudiés :

- l'hypervolémie réalisée par infusion de 30 ml/kg d'une solution de dextrane à 6 % dans du liquide physiologique (Macrodex Poviet) ;
- l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale ;
- le gonflement d'un ballonnet au contact des valvules mitrales.

Les résultats détaillés sont également publiés ailleurs (CARLIER, 1967a). Ils sont résumés dans la figure 27,B.

L'hypervolémie et le gonflement d'un ballonnet dans l'oreillette gauche élèvent nettement les pressions artérielles pulmonaires. Dans le

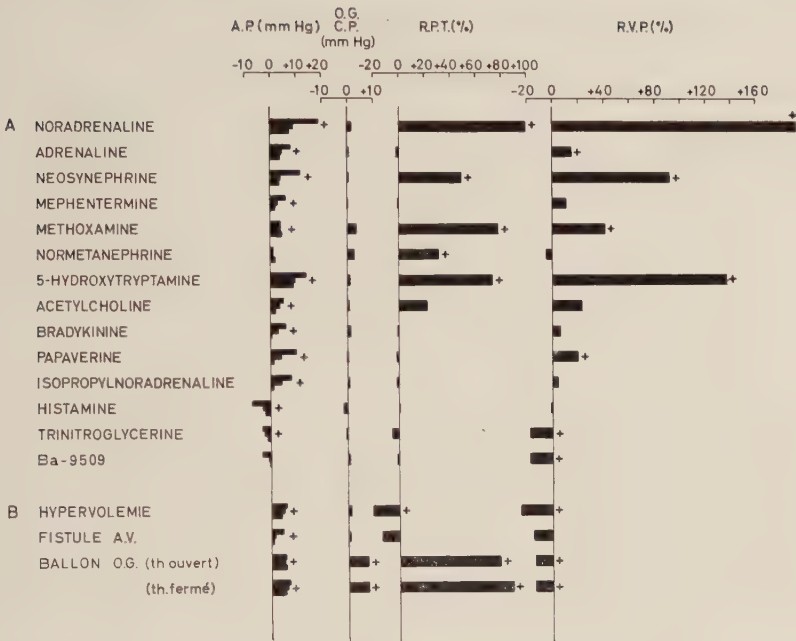


FIG. 27. Effets sur la circulation pulmonaire des drogues et agents étudiés (moyennes).

A : drogues.

B : autres agents.

A.P. : artère pulmonaire ; les 3 colonnes représentent de haut en bas les variations des pressions systoliques, moyennes et diastoliques.

O.G. et C.P. : oreillette gauche ou « capillaire pulmonaire ».

R.P.T. : résistances pulmonaires totales.

R.V.P. : résistances vasculaires pulmonaires.

Le signe + indique les résultats qui sont statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

deuxième cas, l'accroissement est secondaire à l'augmentation de la pression auriculaire gauche. L'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale ne les augmente que légèrement mais cependant de façon statistiquement significative.

Les résistances vasculaires pulmonaires diminuent dans tous les cas ; cette diminution est en rapport avec une dilatation passive du lit vasculaire pulmonaire.

L'accroissement des résistances pulmonaires totales après gonflement d'un ballonnet dans l'oreillette gauche est dû à l'augmentation de la pression auriculaire gauche.

B. Effets cardiaques des drogues et agents étudiés.

Pour des raisons pratiques, nous envisagerons tout d'abord les effets sur la fréquence cardiaque, le débit cardiaque, le débit systolique et la durée de la systole ventriculaire. Les modifications de la force contractile du myocarde seront analysées séparément.

1. EFFETS SUR LA FRÉQUENCE CARDIAQUE, LE DÉBIT CARDIAQUE, LE DÉBIT SYSTOLIQUE ET LA DURÉE DE LA SYSTOLE VENTRICULAIRE.

Ces effets sont résumés dans la figure 28.

a. *Fréquence cardiaque.*

α) Agents pharmacodynamiques.

L'adrénaline, la méphentermine, la 5-hydroxytryptamine, l'acétylcholine, la bradykinine, la papavérine, l'isopropylnoradrénaline, le mélange méphentermine + Alupent augmentent la fréquence cardiaque tandis que la noradrénaline, la néosynéphrine, la méthoxamine, la normétanéphrine, l'histamine, la trinitroglycérine et le Ba-9509 la diminuent.

β) Autres agents.

L'hypervolémie par infusion de dextrane, l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale et le gonflement d'un ballonnet dans l'oreillette gauche ne provoquent qu'une augmentation légère de la fréquence cardiaque.

b. *Débit cardiaque.*

α) Agents pharmacodynamiques.

Les substances qui produisent une augmentation de la fréquence cardiaque entraînent également un accroissement du débit cardiaque ; celles qui réduisent la fréquence cardiaque le diminuent.

β) Autres agents.

Le débit cardiaque est accru fortement par l'hypervolémie au dextrane, plus légèrement par l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale. Il diminue après gonflement d'un ballonnet dans l'oreillette gauche.

c. *Débit systolique.*

α) Agents pharmacodynamiques.

L'adrénaline, la méphentermine, la 5-hydroxytryptamine, l'acétylcholine, la bradykinine, la papavérine, l'isopropylnoradrénaline et le

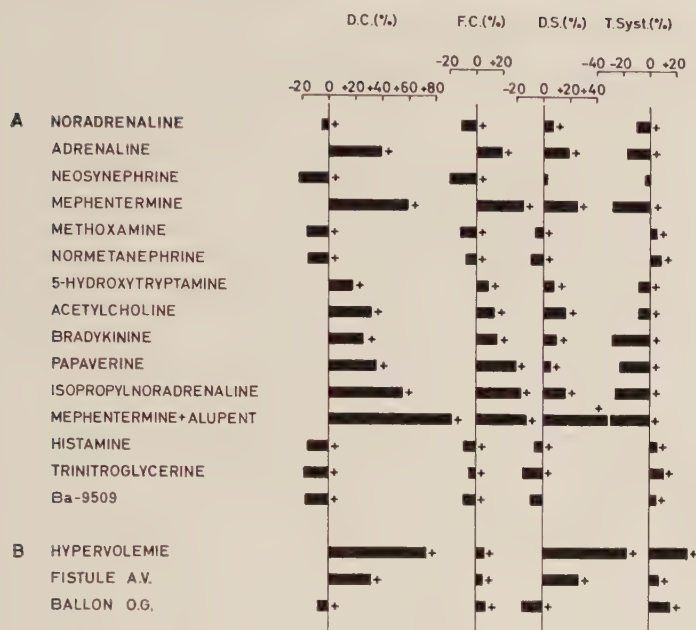


FIG. 28. Effets cardiaques des drogues et agents étudiés (moyennes).

A : drogues.

B : autres agents.

D.C. : débit cardiaque.

F.C. : fréquence cardiaque.

D.S. : débit systolique.

T. Syst. : durée de la systole ventriculaire.

Le signe + indique les résultats qui sont statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

mélange méphentermine + Alupent augmentent le débit systolique comme ils augmentent le débit cardiaque.

La noradrénaline, qui diminue le débit cardiaque, accroît cependant le débit systolique, la diminution du débit cardiaque étant due à une diminution de la fréquence cardiaque plus importante que l'augmentation du débit systolique.

La néosynéphrine n'entraîne pratiquement pas de modification du débit systolique.

La méthoxamine, la normétanéphrine, l'histamine, la trinitroglécérine et le Ba-9509 diminuent à la fois le débit cardiaque et, à des degrés divers, le débit systolique.

β) Autres agents.

L'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale accroissent le débit systolique tandis que le gonflement d'un ballonnet dans l'oreillette gauche le diminue.

d. *Durée de la systole ventriculaire.*

α) Agents pharmacodynamiques.

La figure 28 montre que les substances qui accroissent le débit systolique raccourcissent la durée de la systole ventriculaire droite ; celles qui diminuent le débit systolique l'allongent.

β) Autres agents.

Par contre, l'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale s'accompagnent à la fois d'une augmentation du débit systolique et de la durée de la systole ventriculaire.

Ceci constitue une différence essentielle par rapport à certaines drogues. Nous aurons l'occasion de revenir sur ce point.

2. EFFETS SUR LA FORCE CONTRACTILE DU MYOCARDE.

Ces observations ont été faites, d'une part afin de compléter les données de la littérature concernant l'action des substances considérées sur la force contractile du myocarde et, d'autre part, de préciser leur action dans nos conditions expérimentales.

En effet, à titre d'exemple, ne citons que l'acétylcholine dont l'action inotrope négative sur le cœur isolé est bien connue mais qui, chez l'animal entier, se comporte à certaines doses comme une substance inotrope positive. La stimulation cardiaque est due, dans ce cas, à la mise en jeu des phénomènes de compensation entraînés par la chute de pression systémique déterminée par la substance.

Technique.

En raison de l'absence d'une technique qui ne prête pas à la critique, nous avons été amenés à considérer, outre le débit systolique, les renseignements fournis par 3 procédés différents. Les techniques ont été détaillées page 38. Ainsi, au cours de l'action des divers agents étudiés, ont été déterminées :

a. *L'amplitude de la rétraction de la pointe du cœur.*

La rétraction de la pointe correspond à la diminution d'une des dimensions du cœur au cours de la systole. Il est logique d'admettre

que lors d'une contraction cardiaque plus énergique, la pointe se rétracte plus fort. Cette mesure ne tient cependant pas compte des modifications des autres dimensions du cœur.

b. *La relation, établie sur les expériences antérieures, entre les modifications du débit systolique et celles de la durée de la systole ventriculaire.*

Chez l'animal maintenu à fréquence cardiaque constante, on sait, depuis les travaux de WIGGERS (1927a, 1927b, 1951) et de REMINGTON et coll. (1948), qu'une substance qui augmente la force des contractions cardiaques diminue la durée de la systole ventriculaire et que, inversement, une substance dépressive l'allonge.

Nos expériences n'ayant pas été effectuées à fréquence constante ou contrôlée, nous ne pouvons *a priori* conclure à une action inotrope positive ou négative d'après la seule variation de la durée de contraction ventriculaire. Il est cependant évident que l'augmentation du débit systolique se produisant en même temps qu'un raccourcissement du temps de contraction ventriculaire ne peut être dû qu'à un effet inotrope positif. Inversement, la diminution du débit systolique survenant en cas de réduction de la fréquence cardiaque avec allongement du temps de contraction ventriculaire ne peut être dû qu'à un effet inotrope négatif.

c. *Les modifications du travail ventriculaire.*

Le calcul du travail ventriculaire fait intervenir deux éléments : d'une part le débit systolique, qui est en rapport avec la force contractile du myocarde, et d'autre part la pression systolique ventriculaire. L'accroissement de celle-ci peut provenir d'une stimulation de la contraction cardiaque ; elle peut aussi résulter d'une augmentation des résistances périphériques si bien que ces dernières doivent toujours être considérées dans l'estimation des résultats.

Résultats.

a. *Rétraction de la pointe.*

Chez un groupe d'animaux, nous avons déterminé les modifications de la rétraction de la pointe au cours de l'infusion ou de l'injection des substances précédemment étudiées. Des doses identiques ont été utilisées. Les résultats sont résumés dans le tableau II.

α) L'infusion de noradrénaline, d'adrénaline, d'isopropylnoradrénaline, l'injection de méphentermine et d'Alupent entraînent régulièrement une augmentation de la rétraction de la pointe.

β) La néosynéphrine ne modifie pas la rétraction de la pointe au début de l'infusion ; l'accroissement n'apparaît qu'après 3 à 5 minutes, moment où se produit un gradient de pression.

γ) L'infusion de méthoxamine et l'injection de normétanéphrine entraînent, après une brève augmentation, une diminution persistante de la rétraction de la pointe.

δ) L'infusion de bradykinine, d'acétylcholine ou de papavérine accroît la rétraction de la pointe.

ε) L'infusion d'histamine ou de Ba-9509 de même que l'injection de trinitroglycérine déterminent une augmentation brève de la rétraction de la pointe puis une diminution qui dure aussi longtemps que la substance agit ou est administrée.

b. *Relations entre les modifications du débit systolique et celles de la durée de la systole ventriculaire.*

Nos résultats sont résumés dans le tableau II.

α) Agents pharmacodynamiques.

En accord avec les considérations qui viennent d'être rapportées plus haut, l'augmentation du débit systolique alors que la durée de la systole ventriculaire droite diminue, fournit des arguments en faveur de l'action inotrope positive de l'adrénaline, de la noradrénaline, de l'isopropylnoradrénaline, de la méphentermine, du mélange méphentermine + Alupent, de la 5-hydroxytryptamine, de la bradykinine, de la papavérine, de l'acétylcholine et, à un moindre degré, de la néosynéphrine.

Par contre, la diminution du débit systolique alors que la systole ventriculaire droite s'allonge, plaide pour une action dépressive sur ce myocarde ventriculaire de la méthoxamine, de la normétanéphrine, de la trinitroglycérine, de l'histamine et du Ba-9509.

β) Autres agents.

L'hypervolémie, l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale et le gonflement d'un ballon dans l'oreillette gauche allongent la systole ventriculaire. Dans les deux premiers cas, le débit systolique est accru ; dans le dernier, il est diminué. L'accroissement concomitant du débit systolique et de la durée de la systole ventriculaire sera discuté plus loin.

Action des agents étudiés sur la rétraction de la pointe, le débit systolique, la durée de la systole ventriculaire droite et le travail ventriculaire droit chez le chien anesthésié.

	Nombre d'expér.	Rétraction de la pointe	Nombre d'expér.	Débit systolique	Durée de la systole ventriculaire droite	Travail ventriculaire droit (moyennes) (en joules $\times 10^{-3}$)	
						A.	P.
A. Noradrénaline	3	+	4	+	—	67	202
Adrénaline	3	+	3	+	—	49	92
Néosynéphrine	4	+	5	(+)	(—)	55	88
Méphentermine	3	+	4	+	—	59	180
Méthoxamine	2	—	4	—	+	91	78
Normétanéphrine	3	—	3	—	+	39	27
5-Hydroxytryptamine	3	+	5	+	—	57	109
Acétylcholine	3	+	5	+	—	44	88
Bradykinine	4	+	4	+	—	68	114
Papavérine	3	+	5	+	—	66	141
Isopropylnoradrénaline	3	+	4	+	—	54	145
Méphentermine + Alupent	2	+	6	+	—	69	280
Histamine	3	—	4	—	+	74	56
Trinitroglycérine	3	—	3	—	+	79	56
Ba-9509	3	—	4	(—)	+	70	58
B. Hypervolémie			4	+	+	64	107
Fistule A-V			4	+	+	50	76
Ballon O.G.			4	—	+	49	56

Légende : + = augmentation
 — = diminution
 (+) = augmentation non significative

(—) = diminution non significative
 A = avant
 P = pendant

c. *Modifications du travail ventriculaire systolique.*

Nous avons déterminé, dans les expériences reprises dans la figure 30, le travail du ventricule droit avant et au cours de l'action des divers agents étudiés.

Dans l'estimation des résultats, il faut tenir compte des modifications du débit systolique (exprimées dans la figure 30 et le tableau II) et de celles des résistances pulmonaires totales (fig. 29).

α) Agents pharmacodynamiques.

Nos résultats résumés au tableau II, A montrent que le travail ventriculaire droit est augmenté par la noradrénaline, l'adrénaline, la néosynéphrine, la méphentermine, le mélange méphentermine + Alupent, la bradykinine, la 5-hydroxytryptamine, la papavérine, l'isopropylnoradrénaline et l'acétylcholine. L'augmentation du travail ventriculaire droit provoquée par la noradrénaline, la néosynéphrine, la 5-hydroxytryptamine dépend en partie de l'augmentation du débit systolique, en partie de l'accroissement des résistances pulmonaires totales. Pour les autres substances, elle est due à l'augmentation du débit systolique.

La diminution du travail ventriculaire droit provoquée par la trinitroglycérine, l'histamine et le Ba-9509 est en rapport essentiellement avec la diminution du débit systolique.

β) Autres agents (tableau II, B).

L'hypervolémie augmente nettement le travail ventriculaire droit ; l'ouverture d'une fistule artério-veineuse et le gonflement d'un ballonnet dans l'oreillette gauche, de façon plus légère ; dans les deux premiers cas, l'accroissement provient de l'augmentation du débit systolique et, dans le dernier cas, de l'élévation des résistances pulmonaires totales.

Discussion.

1. *Effets sur la force contractile du myocarde.*

Les résultats obtenus par les diverses méthodes sont, en général, concordants.

Exception doit être faite pour le gonflement du ballon dans l'oreillette gauche. En effet, cette manœuvre diminue le débit systolique ; l'accroissement du travail ventriculaire droit est dû à l'augmentation des résistances pulmonaires totales si bien qu'aucun effet de stimulation cardiaque ne peut être mis en évidence.

L'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale pourraient donner lieu à discussion. En effet, contrairement à ce qui est observé au cours de l'action des drogues, l'augmentation du débit systolique s'accompagne ici d'un allongement de la durée de la systole ventriculaire et non d'une diminution. La littérature est cependant unanime pour reconnaître que l'hypervolémie (WALTON et coll., 1950 ; WIGGERS, 1951), comme tout accroissement du retour veineux (HADDY et coll., 1949 ; SARNOFF et coll., 1960), augmente la force contractile du myocarde. C'est dans le mécanisme d'action qu'il faut trouver l'explication de l'évolution différente de la durée de la systole ventriculaire sous l'action des drogues inotropes positives d'une part, de l'hypervolémie et de l'ouverture d'une fistule artério-veineuse d'autre part. En effet, les drogues ont une action directe sur la contractilité cardiaque ; pour les autres agents, l'accroissement de la force contractile est dû initialement à une augmentation du volume télédiastolique. C'est là, croyons-nous, une différence essentielle sur laquelle nous reviendrons lorsque nous envisagerons l'influence des modifications du volume ventriculaire.

2. Relations avec la loi de Starling.

Nos expériences n'ont que peu de relations avec la loi de Starling. En effet, pour que celle-ci soit applicable, il faut que la fréquence cardiaque reste constante et que le cœur ne soit pas soumis à d'autres influences que celles déterminées par les modifications du retour veineux ou des résistances périphériques. Nos observations effectuées au cours de l'augmentation de la masse sanguine ou de l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale se rapprochent des conditions exigées par la loi de Starling sans cependant y répondre parfaitement ; c'est ainsi que la fréquence cardiaque est légèrement accrue au cours de l'hypervolémie, plus encore après ouverture d'une fistule artério-veineuse.

Les autres expériences font intervenir des drogues agissant sur le cœur soit directement, soit par voie réflexe ; elles s'écartent ainsi nettement des conditions d'application de la loi de Starling. Il faut cependant faire remarquer que, en accord avec les travaux de SARNOFF (1955, 1960), de SARNOFF et coll. (1959a, b ; 1960a, b, c, d), de MITCHELL et coll. (1960) et de RUSHMER et WEST (1957), une fois les nouvelles conditions réalisées, la loi de Starling devient à nouveau applicable, les effets de la drogue se traduisant par un déplacement de la « courbe de fonction ventriculaire ». C'est ainsi que, à titre d'exemple, un sympathicomimétique produit une augmentation plus marquée de l'énergie de la con-

traction ventriculaire pour un accroissement déterminé de la pression télédiastolique et de l'élongation des fibres myocardiques.

Conclusions (tableau III).

1. Aux doses utilisées, la noradrénaline, l'adrénaline, la néosynéphrine, la méphentermine, la 5-hydroxytryptamine, l'acétylcholine, la bradykinine, la papavérine, l'isopropylnoradrénaline, le mélange méphentermine + Alupent ont des effets inotropes positifs.

2. Par contre, la méthoxamine, la normétanéphrine, l'histamine, la trinitroglycérine et le Ba-9509 sont inotropes négatifs.

3. L'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse augmentent la force contractile du myocarde.

TABLEAU III

Action des agents étudiés sur la force contractile du myocarde chez le chien anesthésié.

	Effet inotrope
A. Noradrénaline	+
Adrénaline	+
Néosynéphrine	+
Méphentermine	+
Méthoxamine	—
Normétanéphrine	—
5-Hydroxytryptamine	+
Acétylcholine	+
Bradykinine	+
Papavérine	+
Isopropylnoradrénaline	+
Méphentermine + Alupent	+
Histamine	—
Trinitroglycérine	—
Ba-9509	—
B. Hypervolémie	+
Fistule A-V	+

C. Relations entre les gradients de pression systolique intraventriculaires et les modifications hémodynamiques.

Les effets pulmonaires et cardiaques des agents étudiés étant rappelés ou établis, nous pouvons maintenant essayer de déterminer les relations qui peuvent exister entre l'apparition de gradients de pression et les modifications hémodynamiques.

Nous envisagerons successivement les rapports qui peuvent exister avec la pression artérielle pulmonaire, les résistances pulmonaires totales, la fréquence cardiaque, le débit cardiaque, le débit systolique, la durée de la systole ventriculaire et la stimulation de la contraction ventriculaire.

Ces relations sont résumées dans les figures 29 et 30. Ces dernières montrent tout d'abord les gradients observés sous l'effet des divers agents étudiés. Au départ, il existe souvent de petits gradients atteignant à peine quelques millimètres de mercure. Des gradients de pression importants sont provoqués au niveau de l'infundibulum du ventricule droit par la noradrénaline, l'adrénaline, l'isopropylnoradrénaline, la méphentermine, le mélange méphentermine + Alupent, la 5-hydroxytryptamine, l'acétylcholine, la bradykinine, la papavérine. La néosynéphrine ne provoque que des gradients légers. Par contre, la méthoxamine, la normétanéphrine, la trinitroglycérine, l'histamine, le Ba-9509, l'hypervolémie, l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale et le gonflement d'un ballonnet dans l'oreillette gauche n'en déterminent pas.

1. RELATION AVEC LA PRESSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE.

La figure 29 exprime, entre autres, la relation entre les modifications de la pression artérielle pulmonaire moyenne (en % des valeurs de départ) et les gradients observés.

Si certaines substances augmentant nettement la pression artérielle pulmonaire, comme la noradrénaline ou la 5-hydroxytryptamine, provoquent l'apparition de gradients nets, d'autres, telles que la méthoxamine, n'en déterminent pas. Il en est de même au cours de l'élévation de la pression artérielle pulmonaire engendrée par l'hypervolémie, l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale et le gonflement d'un ballonnet dans l'oreillette gauche. Par ailleurs, les trois substances qui diminuent la pression artérielle pulmonaire ne provoquent pas l'apparition de gradients.

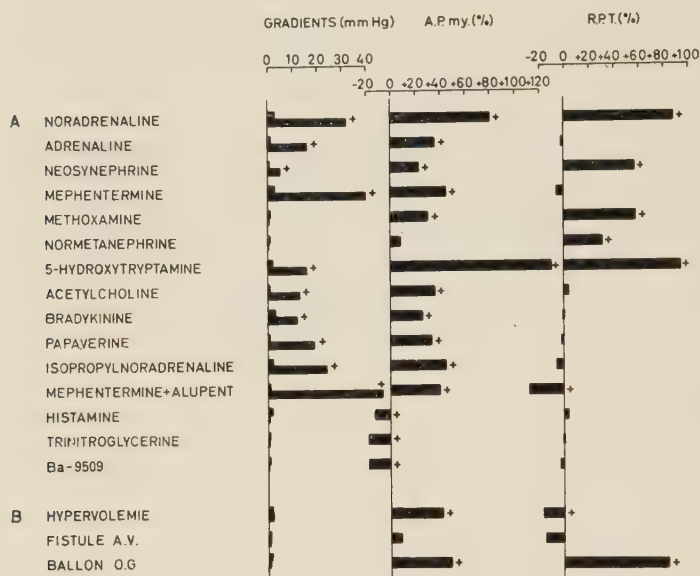


FIG. 29. Relations entre les gradients de pression systolique intraventriculaires droits et les données circulatoires pulmonaires (moyennes).

A : drogues.

B : autres agents.

GRADIENTS : les deux colonnes représentent de haut en bas le gradient observé respectivement avant l'expérience et au cours de l'action de l'agent étudié.

A.P.my. : pression moyenne artérielle pulmonaire.

R.P.T. : résistances pulmonaires totales.

Le signe + indique les résultats qui sont statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

Il n'est donc pas possible de pouvoir établir une relation entre l'élévation de la pression artérielle pulmonaire et l'apparition de gradients de pression.

2. RELATION AVEC LES RÉSISTANCES PULMONAIRES TOTALES.

Les résultats résumés dans la figure 29 montrent également des résultats très divergents.

C'est ainsi que la noradrénaline et la 5-hydroxytryptamine entraînent à la fois un accroissement important des résistances pulmonaires totales et l'apparition de gradients tandis que la méthoxamine ou le gonflement

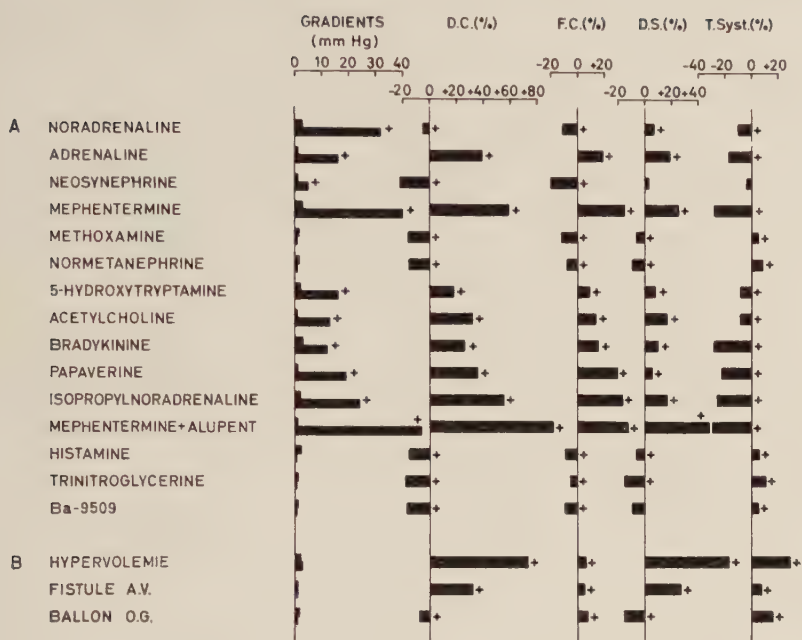


FIG. 30. Relations entre les gradients de pression systolique intraventriculaires droits et les données hémodynamiques (moyennes).

A : drogues.

B : autres agents.

GRADIENTS : les deux colonnes représentent de haut en bas le gradient observé respectivement avant l'expérience et au cours de l'action de l'agent étudié.

D.C. : débit cardiaque.

F.C. : fréquence cardiaque.

D.S. : débit systolique.

T. Syst. : durée de la systole ventriculaire droite.

Le signe + indique les résultats qui sont statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

d'un ballonnet dans l'oreillette gauche élèvent nettement les résistances pulmonaires totales sans qu'apparaissent des gradients.

Les gradients les plus importants sont déterminés par le mélange méphentermine + Alupent qui diminue les résistances.

3. RELATION AVEC LA FRÉQUENCE CARDIAQUE.

Ici non plus, on ne trouve pas de relation avec l'apparition de gradients (fig. 30).

Des gradients apparaissent pour des substances, comme la noradrénaline, qui diminuent la fréquence cardiaque alors que d'autres substances bradycardisantes n'en produisent pas.

Tous les agents qui accroissent la fréquence cardiaque ne provoquent pas l'apparition de gradients. Un fait est cependant à retenir, c'est que les substances qui produisent une tachycardie nette, supérieure à 15 % des valeurs de départ, produisent régulièrement l'apparition de gradients.

4. RELATION AVEC LE DÉBIT CARDIAQUE.

Les résultats sont ici plus intéressants.

Les substances qui augmentent le débit cardiaque provoquent l'apparition de gradients. En général, celles qui diminuent le débit cardiaque n'en provoquent pas ; il y a cependant deux exceptions : la noradrénaline et la néosynéphrine, cette dernière ne déterminant que des gradients légers.

L'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale accroissent le débit cardiaque mais ne déterminent pas l'apparition de gradients.

5. RELATION AVEC LE DÉBIT SYSTOLIQUE.

La relation est plus étroite encore.

La figure 30 montre que les substances qui accroissent même faiblement le débit systolique provoquent l'apparition de gradients tandis que celles qui le diminuent n'en déterminent pas.

Ici encore, on retrouve l'exception de l'hypervolémie et de l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale qui, malgré une nette augmentation du débit systolique, ne provoquent pas l'apparition de gradients.

6. RELATION AVEC LA DURÉE DE LA SYSTOLE VENTRICULAIRE.

Ici, et pour la première fois, les résultats sont uniformes.

Les substances qui diminuent la durée de la systole ventriculaire provoquent l'apparition de gradients ; celles qui allongent la systole ventriculaire n'en déterminent pas.

Pour la première fois, l'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale s'intègrent dans les résultats globaux.

7. RELATION AVEC L'EFFET INOTROPE.

Les résultats (fig. 31) sont comparables à ceux concernant le débit systolique. Les substances stimulant la contraction cardiaque provoquent

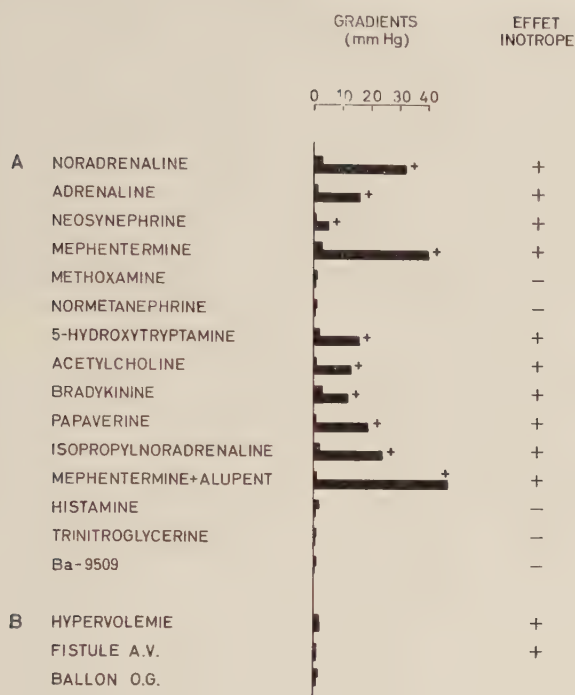


FIG. 31. Relations entre les gradients de pression systolique intraventriculaires droits et l'effet inotrope.

A : drogues.

B : autres agents.

GRADIENTS : les deux colonnes représentent de haut en bas le gradient observé respectivement avant l'expérience et au cours de l'action de l'agent étudié.

Le signe + indique les résultats qui sont statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

l'apparition de gradients de pression ; les substances dépressives n'en déterminent pas.

On retrouve la même exception de l'hypervolémie et de l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale qui stimulent la force de contraction cardiaque et ne provoquent pas l'apparition de gradients.

DISCUSSION.

Les relations qui ont été établies montrent qu'il n'y a pas de rapport entre l'apparition des gradients de pression systolique infundibulaires et la pression artérielle pulmonaire ou les résistances pulmonaires totales.

Les relations les plus étroites sont celles qui unissent les gradients avec le débit systolique, la diminution de la durée de la systole ventriculaire et la stimulation de la force de contraction du myocarde.

Ainsi que nous l'avons vu lors de l'étude des effets des agents envisagés sur la fonction cardiaque, l'augmentation du débit systolique et le raccourcissement de la systole ventriculaire sont, au cours de l'action des drogues, des manifestations de l'inotropisme positif de ces substances. On en arriverait volontiers à la conclusion que les gradients sont en rapport avec une éjection plus rapide résultant d'une stimulation myocardique accrue.

Cette augmentation de la force contractile du myocarde ne permet cependant pas d'expliquer tous les faits observés, c'est-à-dire l'absence de gradients au cours de l'hypervolémie ou après ouverture d'une fistule artério-veineuse. En effet, l'hypervolémie (WIGGERS, 1951 ; WALTON et coll., 1950), comme tout accroissement du retour veineux (HADDY et coll., 1949 ; SARNOFF et coll., 1960), augmente la force contractile du myocarde ; le volume systolique est augmenté, d'une part par une plus grande vitesse d'éjection, d'autre part par un allongement de la phase d'éjection, la durée totale de la systole étant accrue (WIGGERS, 1951). Ces notions sont confirmées par nos données expérimentales (fig. 30,B et 44,B).

Il existe, par ailleurs, entre la stimulation de la force contractile du myocarde résultant de l'accroissement du retour veineux et celle provoquée par diverses substances, une différence importante qui nous est connue par la littérature et dont nous devons tenir compte, à savoir : les modifications du volume sanguin ventriculaire. Cette donnée fera l'objet d'un prochain chapitre. Mais, au préalable, deux autres éléments doivent être précisés :

1^o Quelle est l'action, sur les gradients provoqués par diverses substances, de drogues ou d'agents qui ne déterminent pas de gradients intraventriculaires lorsqu'ils sont employés seuls ?

2^o Comme nous avons montré que gradients de pression intraventriculaires et souffles sont étroitement liés et déterminés par le même mécanisme, ces souffles sont-ils déterminés par les mêmes agents que les gradients de pression intraventriculaires ?

Ces trois points feront l'objet des études qui vont suivre.

CONCLUSIONS.

Chez le chien anesthésié :

1. Il n'y a aucun rapport entre l'apparition de gradients de pression systolique infundibulaires et la pression artérielle pulmonaire ou les résistances pulmonaires totales.

2. La relation la plus étroite est celle qui existe entre l'apparition des gradients de pression systolique infundibulaires et la diminution de la durée de la systole ventriculaire.

3. L'apparition de gradients de pression systolique infundibulaires paraît dépendre surtout d'une stimulation de la force de contraction ventriculaire résultant de l'action de drogues. L'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale, qui augmentent également la contraction ventriculaire, n'entraînent cependant pas l'apparition de gradients de pression systolique infundibulaires.

D. Action de divers agents sur les gradients de pression systolique intraventriculaires provoqués par certaines substances.

Ainsi que nous venons de le voir, l'apparition de gradients de pression systolique intraventriculaires semble surtout dépendre d'une stimulation de la force de contraction ventriculaire résultant de l'action des drogues ; au cours de celle-ci, la durée de la systole ventriculaire diminue. Par contre, l'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale, qui également augmentent la force de contraction ventriculaire mais allongent sa durée, ne provoquent pas l'apparition de gradients.

Il nous paraît souhaitable, à titre de contre-épreuve, d'étudier l'action sur les gradients provoqués par diverses substances de drogues ou d'agents qui allongent la systole ventriculaire, cet allongement étant contemporain soit d'une diminution de la force contractile du myocarde, comme lors de l'action de drogues dépressives, soit d'une stimulation de celle-ci, comme dans l'hypervolémie.

TECHNIQUE.

Chez des animaux ayant reçu une injection préalable d'un mélange de méphentermine et d'Alupent ou recevant une infusion d'isopro-

pylnoradrénaline, de 5-hydroxytryptamine ou de papavérine, ont été étudiés les effets sur les gradients provoqués par ces substances :

1) *de dépresseurs myocardiques :*

injections intraveineuses de Ro 2-5803, de Nembutal vétérinaire, de trinitroglycérine, de Ba-9509, de méthoxamine et de normétanéphrine.

2) *de l'hypervolémie* réalisée par infusion rapide de 30 ml/kg d'une solution de dextrane à 6 % dans du liquide physiologique.

RÉSULTATS.

1. *Action de dépresseurs myocardiques sur les gradients provoqués par diverses substances.*

L'injection de méphentermine et d'Alupent, les infusions d'isopropylnoradrénaline, de 5-hydroxytryptamine ou de papavérine déterminent, ainsi que nous l'avons vu, une augmentation de la fréquence cardiaque et une diminution de la durée de la systole ventriculaire. En même temps, on note l'apparition de gradients de pression systolique très nets.

Au cours de l'action de ces substances, l'injection de Nembutal, de Ro 2-5803, de trinitroglycérine ou de Ba-9509 provoque (fig. 32 et 33) une diminution de la fréquence cardiaque et un allongement de la durée de la systole ventriculaire. Il en est de même après une injection de normétanéphrine ou de méthoxamine (fig. 49). En même temps, on observe la diminution ou la suppression des gradients de pression systolique déterminés par les substances injectées en premier lieu.

2. *Action de l'hypervolémie sur les gradients provoqués.*

Chez 3 chiens, après que des gradients aient été provoqués par une injection intraveineuse de 1 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent, nous avons infusé rapidement et à deux reprises 20 ml/kg d'une solution de dextrane.

La première infusion de dextrane, réalisée en 5 minutes, entraîne une augmentation du débit systolique et du débit cardiaque (fig. 35). Malgré cela, les gradients de pression sont fortement réduits ; la pression diastolique ventriculaire droite est nettement accrue de même que la durée de la systole ventriculaire (fig. 34 et 35).

Après une quinzaine de minutes, la pression diastolique ventriculaire droite est revenue à son niveau antérieur ; les gradients ont à

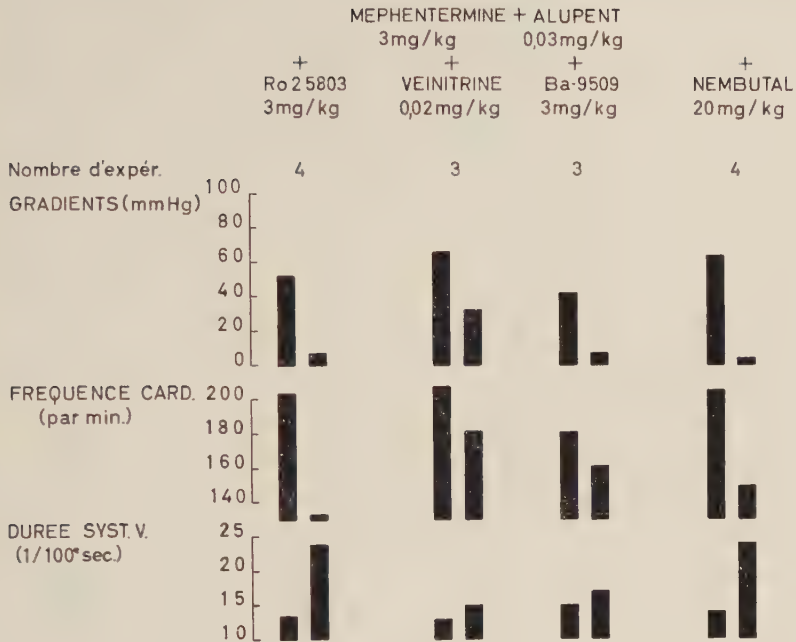


FIG. 32. Effets de l'injection intraveineuse de substances dépressives du myocarde sur les gradients de pression systolique intraventriculaires droits provoqués par l'injection intraveineuse de méphentermine et d'Alupent (moyennes). Pour chaque substance dépressive, les colonnes de gauche représentent les données hémodynamiques après l'injection de méphentermine et d'Alupent ; celles de droite, les données hémodynamiques après l'injection de la substance dépressive.

nouveau augmenté tandis que la durée de la systole ventriculaire a diminué.

Une deuxième infusion de dextrane provoque les mêmes modifications que la première c'est-à-dire une nouvelle et importante diminution des gradients (fig. 34 et 35).

DISCUSSION.

1. Nous avons donné plus haut les arguments qui plaident en faveur de l'action dépressive sur la contraction cardiaque de la trinitroglycérine, du Ba-9509, de la méthoxamine et de la normétanéphrine.

En ce qui concerne le Ro 2-5803, à part la publication de MOE (1961) qui reconnaît un effet inotrope positif à faible dose (1 mg/kg par voie

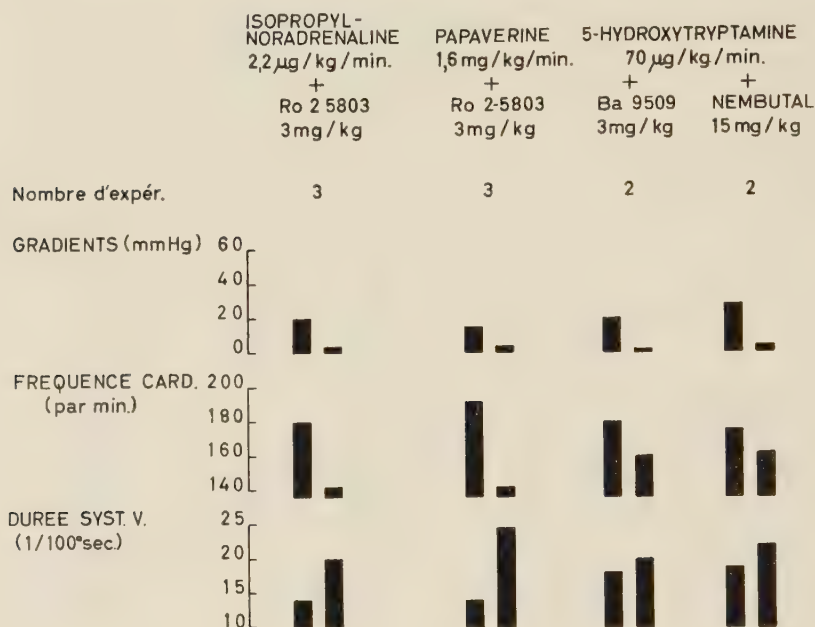


FIG. 33. Effets de l'injection intraveineuse de substances dépressives du myocarde (Ro 2-5803, Ba-9509, Nembutal) sur les gradients de pression systolique intraventriculaires droits provoqués par l'infusion intraveineuse de substances inotropes positives (isopropylnoradrénaline, papavérine, 5-hydroxytryptamine) (moyennes).

Pour chaque substance dépressive, les colonnes de gauche représentent les données hémodynamiques au cours de l'infusion de la substance inotrope positive ; celles de droite, les données hémodynamiques après l'injection de la substance dépressive.

intraveineuse), les autres travaux concluent à un effet dépresseur sur la fonction cardiaque (BREST et coll., 1960 ; GREEN et coll., 1960 ; MOE et coll., 1960, 1961). Quant au Nembutal, les auteurs sont unanimes à reconnaître l'action dépressive des barbituriques sur la force contractile du myocarde. Citons seulement les travaux de GRUBER et BASKETT (1925a, 1925b), GRUBER (1941), GRUBER et coll. (1938, 1940, 1952).

Quels que soient leurs effets sur les vaisseaux, ces substances dépressives du myocarde produisent une diminution, voire la disparition, des gradients de pression systolique provoqués par d'autres substances.

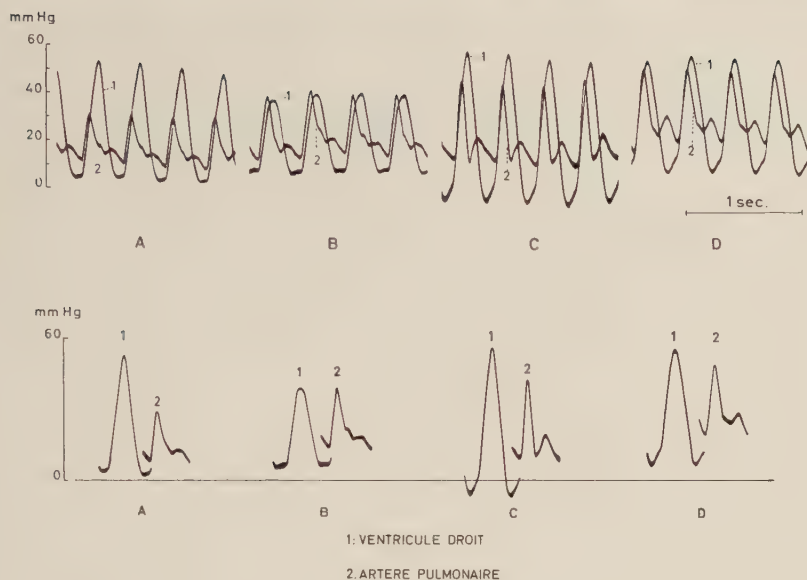


FIG. 34. Chien à thorax fermé.

Effets d'infusions rapides de dextrane sur les gradients provoqués au niveau du ventricule droit par l'injection intraveineuse de 1 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

A : 10 minutes après l'injection.

B : aussitôt après l'infusion rapide de 20 ml/kg de dextrane.

C : après 15 minutes.

D : aussitôt après une deuxième infusion rapide de 20 ml/kg de dextrane.

On observe, en B, la disparition du gradient de pression systolique tandis que les pressions diastoliques se sont élevées.

En C, les pressions diastoliques ont diminué et le gradient est réapparu.

En D, après une nouvelle infusion, on note à nouveau un accroissement des pressions diastoliques et la diminution du gradient de pression systolique.

2. L'hypervolémie, ainsi que nous l'avons montré, ne provoque pas l'apparition de gradients chez l'animal normal. Cependant, comme toute augmentation du retour veineux, elle stimule la force de contraction du myocarde. Il en est encore ainsi lorsque cette hypervolémie est réalisée après injection de méphentermine et d'Alupent ainsi que le montre l'augmentation importante du débit systolique dans ces condi-

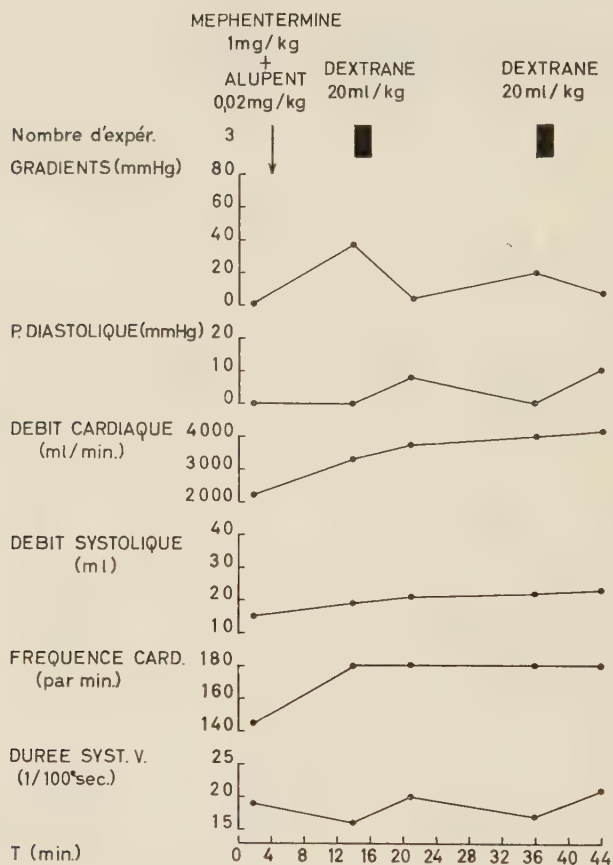


FIG. 35. Chiens à thorax fermé.

Effets d'infusions rapides de dextrane sur les gradients de pression systolique provoqués au niveau du ventricule droit par l'injection intraveineuse de 1 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent (moyennes).

On voit qu'après chaque infusion de dextrane, les gradients diminuent fortement malgré une nouvelle augmentation du débit cardiaque. En même temps, on note un accroissement de la pression diastolique ventriculaire droite ainsi que de la durée de la systole ventriculaire.

tions. Malgré cet accroissement de la force contractile du myocarde, on note la disparition des gradients provoqués par le mélange méphentermine + Alupent. Comme chez l'animal normal, on observe à ce moment un allongement de la systole ventriculaire. Il se confirme ainsi que les gradients ne sont pas uniquement tributaires d'une augmentation de la force contractile. Nos expériences concernant l'hypervolémie en sont un bon exemple. Peut-être faut-il voir dans l'augmentation du volume diastolique provoqué par l'hypervolémie la cause de l'absence de gradients chez le chien normal et de leur disparition chez les animaux ayant reçu des substances stimulant la contraction cardiaque.

CONCLUSIONS.

1. Des substances dépressives du myocarde non seulement ne déterminent pas de gradients mais encore diminuent ou suppriment les gradients provoqués par d'autres substances.

2. Il en est de même de l'hypervolémie qui cependant accroît le travail du cœur.

3. Dans tous les cas, la diminution ou la disparition des gradients est accompagnée d'un allongement de la durée de la systole ventriculaire.

E. Action des divers agents étudiés sur le phonocardiogramme.

Nous avons montré plus haut que des substances entraînant l'apparition de gradients de pression systolique infundibulaires produisent également un souffle systolique localisé au même endroit.

D'après ces premières observations, souffles et gradients de pression paraissent être étroitement liés et relever de la même cause.

Il convient dès lors de vérifier si tous les agents qui déterminent l'apparition des gradients produisent également des souffles et si ceux-ci, une fois installés, subissent les mêmes modifications que les gradients de pression sous l'action de substances ou d'agents divers.

TECHNIQUE.

Des phonocardiogrammes externes ont été réalisés, chez l'animal normal, au cours de l'action de substances inotropes positives, de substances inotropes négatives et de l'accroissement du retour veineux. Ils ont également été pratiqués au cours de l'action de substances inotropes négatives et de l'hypervolémie sur des animaux présentant des

gradients de pression et des souffles infundibulaires résultant de l'action de substances inotropes positives.

Des phonocardiogrammes endocavitaires ont été enregistrés après injection de méphentermine et d'Alupent suivie de l'injection d'un dépresseur myocardique tel que le Nembutal vétérinaire ou le Ro 2-5803.

RÉSULTATS.

1. *Substances inotropes positives.*

Les phonocardiogrammes externes enregistrés au cours d'infusions d'adrénaline, de noradrénaline, de néosynéphrine, d'isopropylnoradrénaline, de papavérine, d'acétylcholine, de bradykinine, de 5-hydroxytryptamine, et après injection intraveineuse de méphentermine et (ou) d'Alupent montrent, outre une augmentation d'amplitude du premier bruit, l'apparition d'un souffle proto-mésosystolique contemporain des gradients de pression infundibulaires et dont le maximum d'intensité se situe au niveau du 3^e espace intercostal gauche (fig. 18).

2. *Substances inotropes négatives.*

L'infusion de méthoxamine ou d'histamine et l'injection intraveineuse de normétanéphrine, de trinitroglycérine ou de Ro 2-5803 ne déterminent aucun souffle systolique. Au contraire, et de même que pour le Nembutal, elles diminuent ou font disparaître les souffles provoqués par les substances précédemment étudiées (fig. 18,C).

3. *Enregistrements au moyen du phonocathéter.*

L'injection intraveineuse d'une substance déprimant le myocarde, telle que le Nembutal vétérinaire ou le Ro 2-5803, fait disparaître à la fois les gradients de pression et les souffles infundibulaires enregistrés au moyen d'un phonocathéter (fig. 36).

4. *Accroissement du retour veineux.*

L'augmentation du débit cardiaque et du débit systolique faisant suite à l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale (fig. 37) ou à l'infusion de 20 à 30 ml/kg d'une solution de dextrane ne détermine aucun souffle.

Au contraire, l'infusion de dextrane diminue temporairement les souffles provoqués par l'injection intraveineuse de méphentermine ou d'un mélange de méphentermine et d'Alupent (fig. 38).

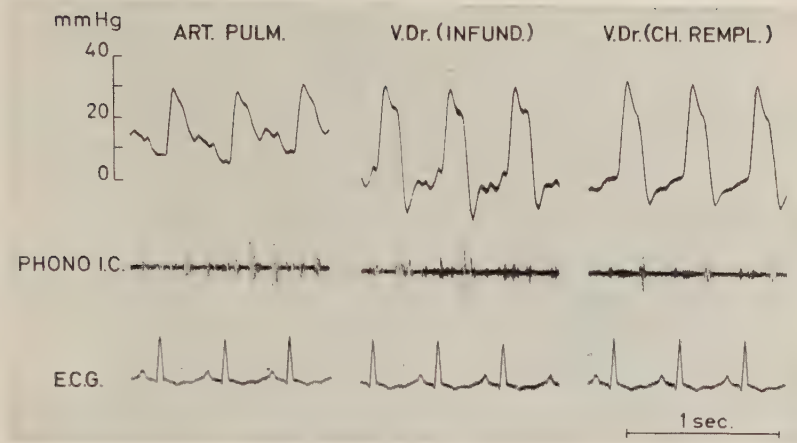


FIG. 36. Chien à thorax fermé.

Enregistrements effectués au cours du retrait d'un phonocathéter de l'artère pulmonaire dans le ventricule droit 10 minutes après injection intraveineuse de 0,05 mg/kg d'Alupent et de 2 mg/kg de méphentermine et 5 minutes après injection intraveineuse de 3 mg/kg de Ro 2-5803.

ART. PULM. : tronc commun de l'artère pulmonaire.

V.Dr. (INFUND.) : infundibulum du ventricule droit.

V.Dr. (CH. REMPL.) : chambre de remplissage du ventricule droit.

PHONO. I.C. : phonocardiogramme intracardiaque (filtre : 100 cycles par sec).

E.C.G. : enregistré en D2.

Les enregistrements effectués après injection d'Alupent et de méphentermine sont reproduits dans la figure 19. Ils montrent un gradient de pression net et un souffle systolique maximum au niveau de l'infundibulum du ventricule droit, disparaissant dans la chambre de remplissage.

Les tracés ci-dessus ont été enregistrés après l'injection de Ro 2-5803. Ils montrent, outre la diminution d'amplitude des bruits cardiaques, la disparition à la fois du souffle systolique et du gradient de pression.

DISCUSSION.

1. Ces quelques études phonocardiographiques montrent que les agents qui provoquent l'apparition d'un gradient de pression systolique infundibulaire droit déterminent également l'apparition d'un souffle systolique. Ceux qui réduisent ou suppriment les gradients de pression produisent les mêmes modifications du souffle systolique.

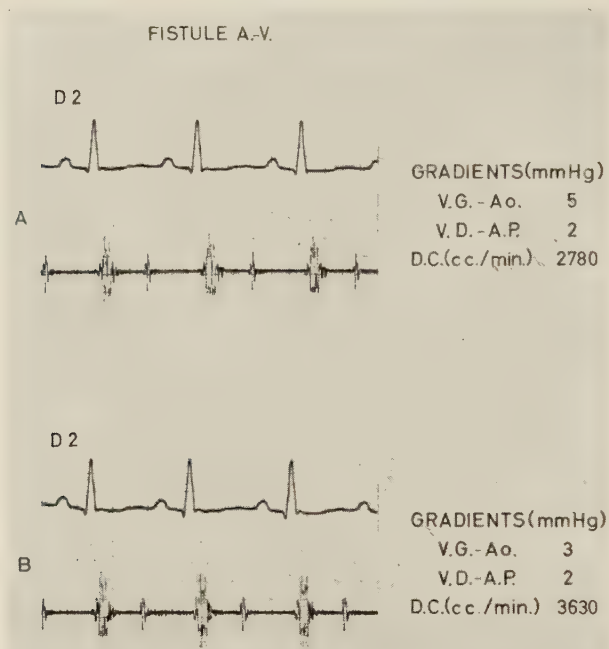


FIG. 37. Chien à thorax fermé.

Phonocardiogrammes externes enregistrés dans le 3^e espace intercostal gauche avant et après ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale.

D2 : E.C.G.

V.G.-Ao. : gradient de pression systolique entre la chambre de remplissage du ventricule gauche et l'aorte.

V.D.-A.P. : gradient de pression systolique entre la chambre de remplissage du ventricule droit et le tronc commun de l'artère pulmonaire.

D.C. : débit cardiaque.

A : avant l'ouverture de la fistule.

B : 9 minutes après l'ouverture de la fistule.

Après ouverture de la fistule, on observe une légère augmentation du premier bruit et l'absence de souffle cardiaque tandis que le débit cardiaque augmente nettement.

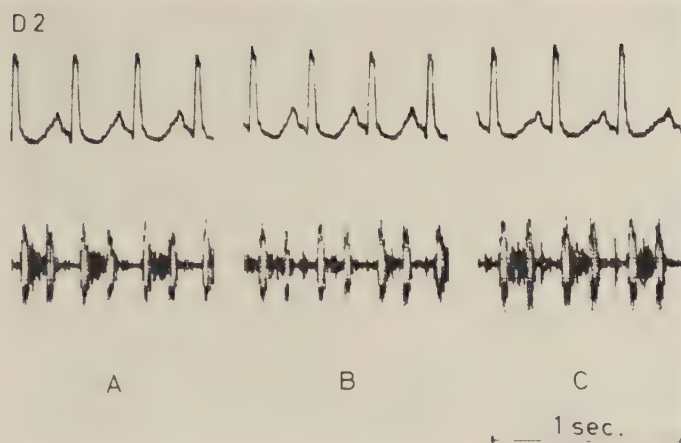


FIG. 38. Chien à thorax fermé.

Phonocardiogrammes externes enregistrés dans le 3^e espace intercostal gauche.

D2 : E.C.G.

A : 5 minutes après l'injection intraveineuse de 0,07 mg/kg d'Alupent et de 3 mg/kg de méphentermine.

B : pendant l'infusion de 7 ml/kg/min d'une solution de dextrane.

C : 10 minutes après l'arrêt de l'infusion.

On observe, en B, la forte atténuation du souffle systolique produit, en A, par l'injection d'Alupent et de méphentermine. Le souffle réapparaît, en C, après l'arrêt de l'infusion de dextrane.

Il se confirme donc que gradients de pression systolique et souffles infundibulaires sont étroitement liés et doivent être régis par les mêmes mécanismes.

Il convient toutefois de faire les mêmes réserves que précédemment en ce qui concerne les phonocardiogrammes externes : le souffle enregistré le long du bord gauche du sternum peut prendre son origine aussi bien au niveau de l'infundibulum du ventricule gauche que de celui du ventricule droit. Les enregistrements effectués au moyen du phonocathéter permettent de localiser au niveau de l'infundibulum du ventricule droit les souffles en rapport avec les gradients qui y prennent leur origine.

2. Il est intéressant de constater que l'hypervolémie, malgré une augmentation importante du débit systolique, non seulement ne provoque pas de souffle mais réduit ceux provoqués par diverses substances.

Il apparaît ainsi que ce n'est pas l'augmentation du débit systolique en tant que telle qui conditionne l'apparition de souffles infundibulaires mais la stimulation directe ou réflexe de la contraction cardiaque. Rappelons à ce sujet une différence essentielle entre les deux types d'augmentation de la force contractile du myocarde : l'allongement du temps de contraction ventriculaire dans l'accroissement du retour veineux, son raccourcissement sous l'effet de substances stimulant par action directe ou réflexe la contraction cardiaque.

CONCLUSION.

Ces observations permettent de confirmer que souffles et gradients de pression systolique intraventriculaires droits sont étroitement liés et doivent être régis par les mêmes mécanismes.

F. Observations ciné-angiocardigraphiques sur les modifications du volume ventriculaire droit.

Les effets différents de la stimulation de la contraction cardiaque sur la durée de la systole ventriculaire d'une part, sur les gradients et les souffles infundibulaires d'autre part, suivant que cette stimulation résulte d'un accroissement du retour veineux (hypervolémie, fistule artério-veineuse) ou d'une action sur le myocarde, directe ou réflexe (dans le cas des drogues), font soupçonner l'influence possible de modifications du volume ventriculaire.

Nous nous sommes adressés à la ciné-angiocardigraphie afin d'obtenir des images ventriculaires diastoliques et systoliques au cours de l'action de quelques substances.

TECHNIQUE.

Un film est réalisé avant et 3 à 5 minutes après :

- injection intraveineuse d'un mélange de méphentermine et d'Alupent ;
- injection intraveineuse de méthoxamine ou de Ro 2-5803 ;
- injection intraveineuse de Nembutal, de Ro 2-5803 ou de méthoxamine faisant suite à une injection intraveineuse de méphentermine et d'Alupent ;
- infusion de 30 ml/kg de dextrane après une injection intraveineuse de méphentermine et d'Alupent.

RÉSULTATS.

1. *Images normales.*

Après l'injection du produit opaque dans une veine cave, on note tout d'abord son arrivée progressive dans le ventricule droit jusqu'à obtenir une bonne opacification (fig. 39,A,B). Si, à ce moment, on suit l'éjection ventriculaire, on constate qu'il persiste en fin de systole une quantité non négligeable du produit. Plusieurs systoles sont nécessaires avant que le produit n'ait été expulsé en totalité dans l'artère pulmonaire.

2. *Injection intraveineuse d'un mélange de méphentermine et d'Alupent.*

A la projection des films, la contraction cardiaque apparaît énergique et le temps de transit fortement accéléré.

Les ventriculogrammes droits réalisés après l'injection montrent, par rapport aux clichés de contrôle, une diminution du volume diastolique. Celle du volume télésystolique est plus marquée encore et se traduit par la vidange quasi complète du ventricule (fig. 39,D et 40,D).

3. *Injection intraveineuse de méthoxamine et de Ro 2-5803.*

Ces substances diminuent fortement l'amplitude des contractions et prolongent de façon importante le temps de transit cardiaque, fournissant ainsi un argument supplémentaire en faveur de leur effet dépressif sur la contraction cardiaque.

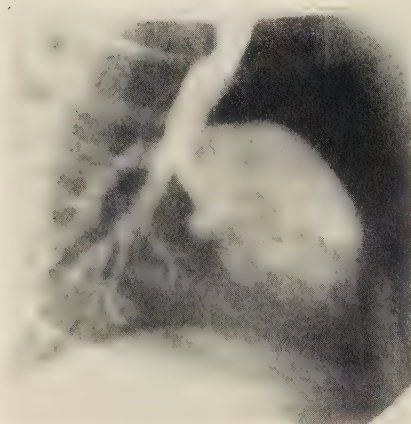
Après injection de ces substances, on note une augmentation du volume ventriculaire en diastole, l'accroissement par rapport aux images de contrôle étant plus marqué encore en systole (fig. 41).

4. *Injection intraveineuse de Nembutal, de méthoxamine et de Ro 2-5803 après injection intraveineuse d'un mélange de méphentermine et d'Alupent.*

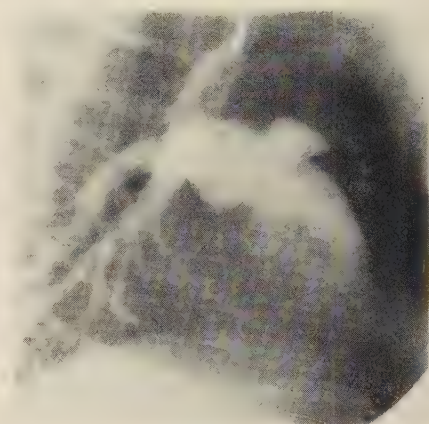
Ces trois substances diminuent l'amplitude des contractions cardiaques accrues par la première injection et allongent le temps de transit raccourci par celle-ci. On observe également une augmentation du volume ventriculaire diastolique, mais surtout systolique, diminué par l'injection du mélange méphentermine + Alupent (fig. 40,E,F).

5. *Infusion de dextrane après une injection intraveineuse d'un mélange de méphentermine et d'Alupent.*

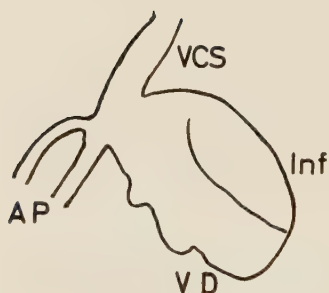
Après infusion de dextrane, on note une augmentation du volume télédiastolique et du volume télésystolique diminués par l'injection de méphentermine et d'Alupent.



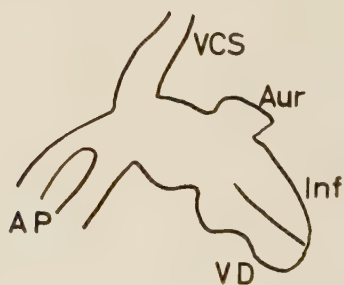
A



B



A'



B'

FIG. 39. Chien à thorax fermé.

Ventriculogrammes droits de contrôle.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

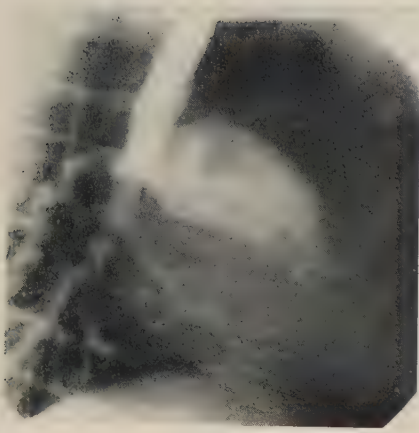
Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

VCS : veine cave supérieure.

Aur : auricule droite.

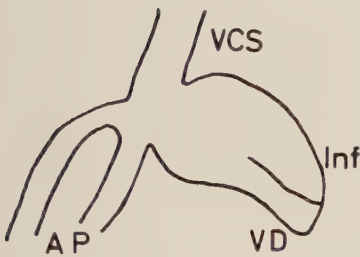
On remarque la diminution du diamètre infundibulaire en systole.



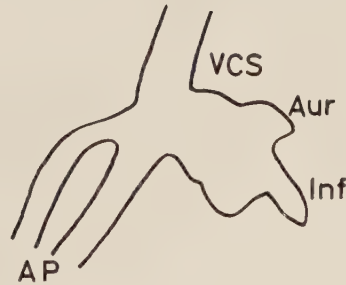
C



D



C'



D'

Ventriculogrammes droits réalisés 5 minutes après l'injection intraveineuse de 3 mg/kg de méphentermine et de 0,03 mg/kg d'Alupent.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

C et C' : en diastole.

D et D' : en systole.

On observe, en C, une diminution du diamètre ventriculaire diastolique par rapport à celui de l'image de contrôle (A).

La diminution du contenu ventriculaire en fin de systole (D) est beaucoup plus marquée que sur l'image de contrôle (B). On note de plus, en D, une diminution du diamètre infundibulaire plus marquée qu'en B.

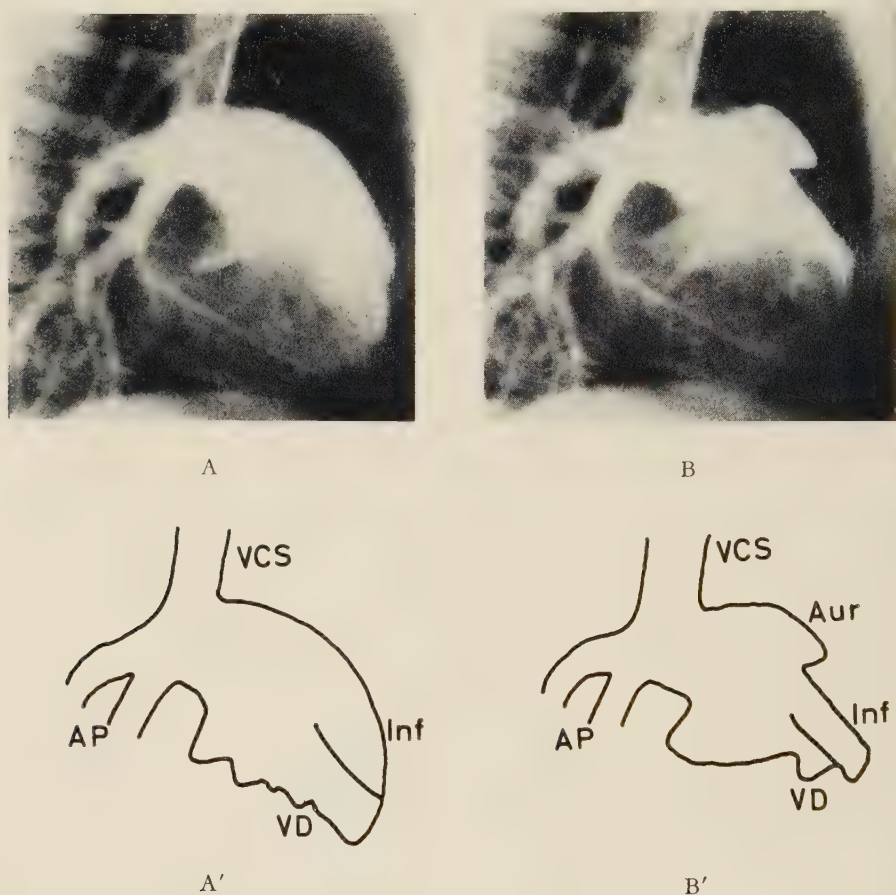


FIG. 40. Chien à thorax fermé.

Ventriculogrammes droits de contrôle.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

VCS: veine cave supérieure.

Aur : auricule droite.

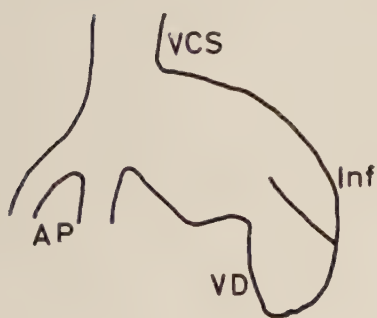
Sur ces images de contrôle, on note la diminution du diamètre infundibulaire au cours de la systole.



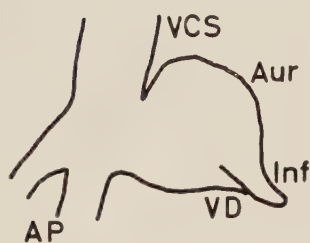
C



D



C'



D'

Ventriculogrammes droits réalisés 5 minutes après l'injection intraveineuse de 2 mg/kg de méphentermine et de 0,03 mg/kg d'Alupent.

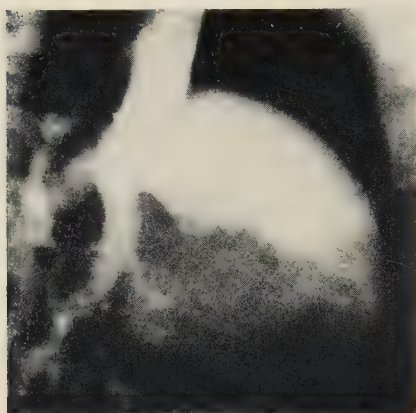
Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

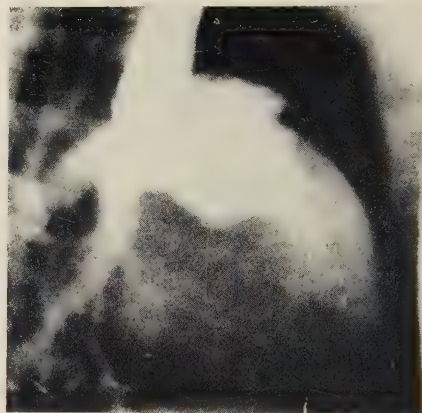
C et C' : en diastole.

D et D' : en systole.

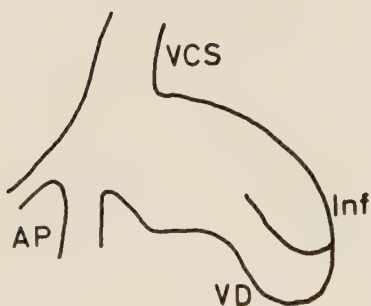
Par rapport aux images de contrôle (A et B), on observe une diminution du volume ventriculaire diastolique et surtout systolique. D'autre part, la diminution systolique du calibre de l'infundibulum est plus marquée que sur les clichés de contrôle.



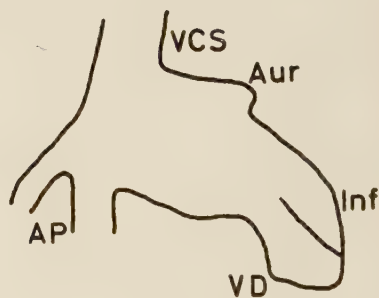
E



F



E'



F'

FIG. 40. (suite et fin).

Ventriculogrammes droits réalisés 5 minutes après l'injection intraveineuse de 20 mg/kg de Nembutal vétérinaire pratiquée 8 minutes après l'injection du mélange méphentermine + Alupent.

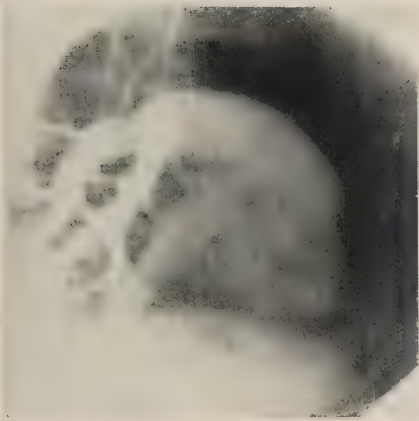
Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

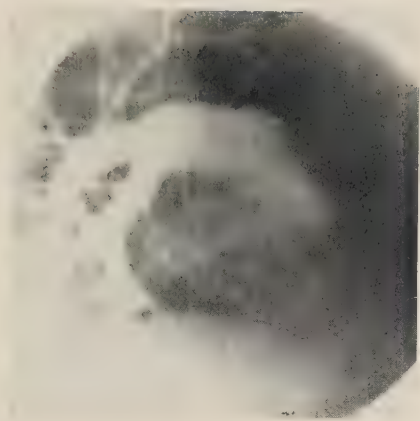
E et E' : en diastole.

F et F' : en systole.

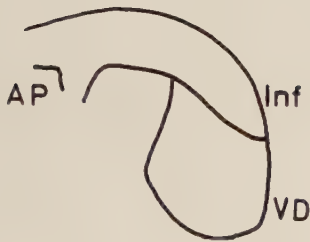
Après injection de Nembutal, le volume ventriculaire systolique est nettement accru. On note également une augmentation importante du diamètre systolique de l'infundibulum tant par rapport à l'image obtenue après injection du mélange méphentermine + Alupent (D) que par rapport à celle de contrôle (B).



A



B



A'



B'

FIG. 41. Chien à thorax fermé.

Ventriculogrammes droits de contrôle.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

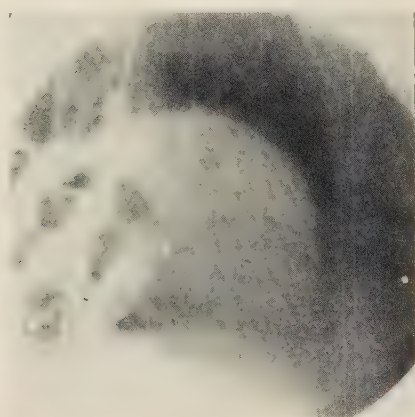
B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

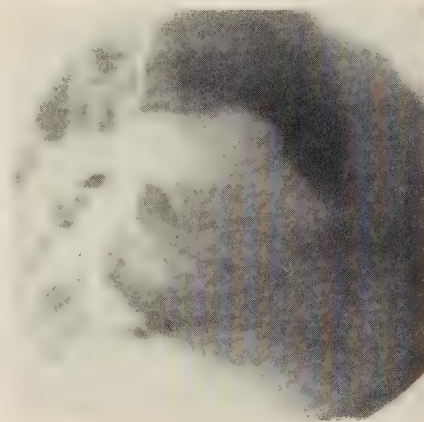
Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

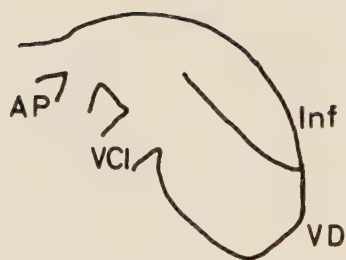
Aur : auricule droite.



C



D



C'



D'

FIG. 41. (suite).

Ventriculogrammes droits réalisés 5 minutes après injection intraveineuse de 1,5 mg/kg de Ro 2-5803.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

C et C' : en diastole.

D et D' : en systole.

VCI : veine cave inférieure.

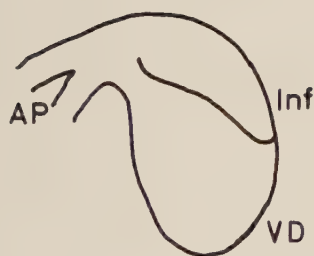
Par rapport aux clichés de contrôle (A et B), on observe, après injection de Ro 2-5803, une augmentation de l'ombre ventriculaire à la fois diastolique et systolique.



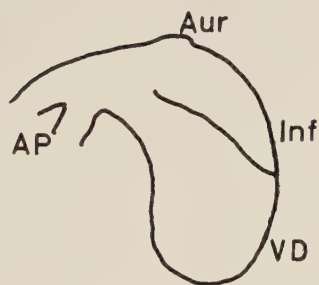
E



F



E'



F'

Ventriculogrammes droits réalisés 4 minutes après injection intraveineuse de 0,6 mg/kg de méthoxamine pratiquée 7 minutes après l'injection de Ro 2-5803.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

E et E' : en diastole.

F et F' : en systole.

Après injection de méthoxamine, l'image diastolique est pratiquement superposable à celle obtenue après injection de Ro 2-5803 ; en systole, on observe une nouvelle augmentation de l'ombre ventriculaire.

A remarquer, sur les clichés pris en systole, un accroissement progressif du diamètre infundibulaire, de B à F.

DISCUSSION.

1. Ces études ciné-angiocardigraphiques confirment les actions des drogues utilisées sur la force contractile du myocarde.

En effet, pour le mélange méphentermine + Alupent, la forte diminution d'opacité ventriculaire allant jusqu'à la vidange presque complète en fin de systole témoigne de la nette augmentation du débit systolique ; jointe à l'accélération du transit cardiaque du produit opaque, elle confirme la stimulation de la contraction cardiaque provoquée par ces substances.

D'autre part, les substances dépressives (Nembutal, Ro 2-5803) ou à la fois vasoconstrictrices et dépressives (méthoxamine) laissent le ventricule fortement opacifié en fin de systole. Ces images systoliques correspondent à une diminution du débit systolique. Cette dernière, ainsi que la prolongation du temps de transit ventriculaire, confirment de la sorte nos observations antérieures sur l'action dépressive de ces substances.

2. En plus de ces données sur la force contractile du myocarde, les ciné-angiocardigraphies fournissent des renseignements intéressants sur les modifications du volume ventriculaire.

Il faut souligner la diminution du volume, même diastolique, mais surtout systolique, provoquée par le mélange méphentermine + Alupent, dont les effets inotropes positifs sont très nets.

Les substances dépressives augmentent le volume systolique et, à un moindre degré, diastolique tant chez le chien normal que chez celui soumis à l'action de substances inotropes positives.

L'hypervolémie, bien que stimulant la contraction ventriculaire, accroît les volumes télédiastoliques et télésystoliques diminués par l'injection du mélange méphentermine + Alupent.

Ainsi est obtenue une nouvelle relation, à savoir : entre l'apparition de gradients de pression et le volume ventriculaire, surtout télésystolique. Les substances qui diminuent le volume télésystolique provoquent l'apparition de gradients de pression. C'est le fait des substances inotropes positives. Celles qui augmentent le volume télésystolique non seulement n'en déterminent pas mais diminuent ou suppriment les gradients provoqués par d'autres substances. Ceci est la caractéristique non seulement des substances dépressives mais également de l'hypervolémie.

Le volume téléstolique apparaît donc comme un facteur important en relation avec l'apparition des gradients de pression systolique.

Ainsi que nous l'avions pressenti, une stimulation de la contraction cardiaque est suffisante pour expliquer les gradients de pression systolique infundibulaires provoqués par les drogues ; elle ne permet cependant pas d'expliquer tous les faits observés, par exemple l'absence de gradients au cours de l'hypervolémie qui cependant stimule également la force contractile du myocarde.

Un facteur important dans l'apparition de gradients de pression vient d'être mis en évidence : le volume téléstolique, diminué par les substances stimulant la contraction cardiaque, augmenté par les substances dépressives et l'accroissement du retour veineux.

CONCLUSIONS.

1. Ces études ciné-angiocardio-graphiques confirment l'action dépressive sur le myocarde ventriculaire de la méthoxamine et du Ro 2-5803.

2. Elles montrent de plus que :

- les substances vasodilatatrices et stimulant la contraction cardiaque (mélange méphentermine + Alupent) diminuent le volume ventriculaire, surtout téléstolique ;
- les substances dépressives (Nembutal, Ro 2-5803) ou à la fois vasoconstrictrices et dépressives (méthoxamine) augmentent le volume téléstolique ;
- les substances dépressives augmentent le volume sanguin ventriculaire préalablement diminué par l'injection d'un mélange de méphentermine et d'Alupent ;
- l'hypervolémie accroît le résidu systolique ventriculaire diminué par un mélange de méphentermine et d'Alupent.

3. Les faits qui viennent d'être décrits permettent de mettre en évidence un deuxième facteur important dans l'apparition de gradients de pression systolique infundibulaires, à savoir les modifications du volume téléstolique ventriculaire.

II. GRADIENTS VENTRICULAIRES GAUCHES

De l'étude des effets de divers agents au niveau de la petite circulation, il se dégage que les gradients de pression systolique intra-ventriculaires dépendent de deux facteurs : d'une part de la stimulation de la contraction ventriculaire, d'autre part du résidu systolique ventriculaire, ces deux facteurs agissant en sens inverse.

Il importe de voir si les agents considérés jusqu'ici causent la même apparition de gradients de pression, et éventuellement la même disparition des gradients provoqués, au niveau du ventricule gauche qu'au niveau du ventricule droit.

Ces expériences, effectuées en même temps que celles concernant les gradients ventriculaires droits, permettront de déterminer, fait à nos yeux important, si les modifications apparaissent simultanément au niveau des deux ventricules. Elles nous fourniront en outre la possibilité d'établir, au niveau de la grande circulation, si les mêmes relations peuvent être retrouvées entre l'apparition de gradients et divers facteurs. Les conditions hémodynamiques pouvant être très différentes au niveau des deux circulations, ce sera par la comparaison des effets des agents étudiés sur celles-ci que nous aborderons cette partie.

A. Comparaison des effets des divers agents au niveau des deux circulations.

Sera exclu de cette comparaison le gonflement du ballonnet dans l'oreillette gauche dont les effets n'ont été étudiés qu'au niveau de la petite circulation.

1. PRESSIONS.

Les résultats, publiés en détail ailleurs (CARLIER, 1966, 1967a), sont résumés dans la figure 42.

Ils montrent que :

- a) la noradrénaline, l'adrénaline, la néosynéphrine, la méphentermine, la méthoxamine accroissent, à des degrés divers, les pressions dans les deux circulations ; la normétanéphrine élève nettement les pressions aortiques tandis qu'elle n'augmente que de façon insignifiante la pression artérielle pulmonaire ;
- b) la 5-hydroxytryptamine diminue nettement les pressions aortiques tandis qu'elle accroît fortement les pressions artérielles pulmonaires ;

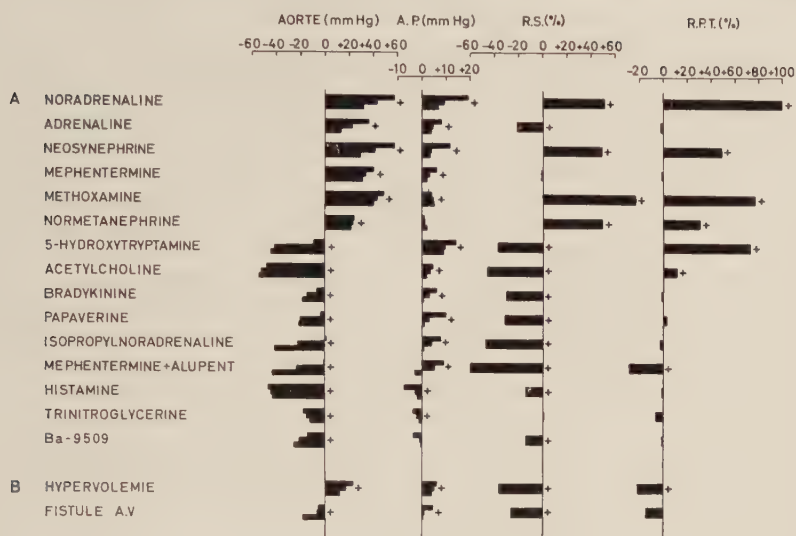


FIG. 42. Effets comparés sur les deux circulations des drogues et agents étudiés (moyennes).

A : drogues.

B : autres agents.

AORTE et A.P. (artère pulmonaire) : les 3 colonnes représentent de haut en bas les variations des pressions systoliques, moyennes et diastoliques.

R.S. : résistances systémiques (ou périphériques).

R.P.T. : résistances pulmonaires totales.

Le signe + indique les résultats qui sont statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

- c) l'acétylcholine, la bradykinine, la papavérine, l'isopropylnoradrénaline, le mélange méphentermine + Alupent diminuent les pressions aortiques, surtout diastoliques et moyennes, et élèvent légèrement les pressions artérielles pulmonaires, surtout systoliques ;
- d) l'histamine, la trinitroglycérine, le Ba-9509 réduisent les pressions dans les deux circulations, cette diminution étant nette dans l'aorte, faible dans l'artère pulmonaire ;
- e) l'hypervolémie accroît les pressions dans les deux circulations tandis que l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale diminue les pressions aortiques et élève légèrement la pression systolique artérielle pulmonaire.

2. RÉSISTANCES.

Ne seront considérées ici que les résistances périphériques ou systémiques et, à titre de comparaison, les résistances pulmonaires totales.

Les résultats sont également résumés dans la figure 42 :

- a) la noradrénaline, la néosynéphrine, la méthoxamine et la normétanéphrine accroissent nettement les résistances systémiques et pulmonaires ;
l'adrénaline diminue les résistances périphériques seules ;
la méphentermine ne produit pas de modification ;
- b) la 5-hydroxytryptamine diminue nettement les résistances périphériques tandis qu'elle élève fortement les résistances pulmonaires totales ;
- c) l'acétylcholine, la bradykinine, la papavérine, l'isopropylnoradrénaline, l'histamine et le Ba-9509 abaissent les résistances périphériques tandis que les résistances pulmonaires sont pratiquement inchangées ;
- d) le mélange méphentermine + Alupent diminue les résistances dans les deux circulations tandis que la trinitroglycérine ne les modifie pas ;
- e) l'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale diminuent à la fois les résistances systémiques et pulmonaires totales.

3. ACTION SUR LE CŒUR.

Il est évident que la fréquence cardiaque, le débit cardiaque et le débit systolique sont identiques pour les deux ventricules.

Les modifications de la durée de la systole ventriculaire sont également superposables.

En ce qui concerne la force contractile, un point particulier doit être envisagé : le travail ventriculaire gauche. En raison des modifications tensionnelles parfois en sens opposé dans les deux circulations, le travail ventriculaire peut en être influencé.

Le tableau IV montre que les modifications du travail ventriculaire sont en réalité dans le même sens au niveau des deux ventricules pour tous les agents envisagés sauf pour la méthoxamine et la normétanéphrine. Si le travail ventriculaire droit est diminué par la méthoxamine et la normétanéphrine, celui du ventricule gauche est accru par la méthoxamine et reste pratiquement inchangé sous l'effet de la normétanéphrine.

TABLEAU IV

Comparaison des modifications du travail de chaque ventricule sous l'effet des divers agents étudiés chez le chien anesthésié (moyennes).

	Nombre d'expér.	Travail ventriculaire (en joules $\times 10^{-3}$)			
		Droit		Gauche	
		Avant	Pendant	Avant	Pendant
A. Noradrénaline . . .	4	67	202	399	727
Adrénaline	3	49	92	360	586
Néosynéphrine . . .	5	55	88	346	484
Méphentermine . . .	4	59	180	339	620
Méthoxamine	4	91	78	610	719
Normétanéphrine . .	3	39	27	242	240
5-Hydroxytryptamine	5	57	109	298	362
Acétylcholine	5	44	88	292	319
Bradykinine	4	68	114	423	556
Papavérine	5	66	141	389	484
Isopropylnoradrénaline	4	54	145	397	560
Méphentermine +					
Alupent	6	69	280	345	697
Trinitroglycérine . .	3	79	56	510	410
Histamine	4	74	56	469	296
Ba-9509	4	70	58	408	349
B. Hypervolémie . . .	4	64	107	418	709
Fistule A-V	4	50	76	365	436

Cette différence entre les modifications du travail des deux ventricules doit être en rapport avec l'augmentation du travail imposé par l'hypertension systémique et non avec une stimulation directe de la contraction ventriculaire ; dans ce cas, en effet, on devrait également observer une augmentation du travail ventriculaire droit.

Dans une autre étude (CARLIER, 1966), nous avons par ailleurs montré que l'augmentation de la pression aortique provoquée par la

méthoxamine et la normétanéphrine s'accompagne rapidement d'une élévation de la pression auriculaire gauche. Ce fait traduit également l'absence d'action stimulante directe de ces substances sur la contraction ventriculaire gauche.

B. Relations entre les gradients de pression et les modifications hémodynamiques.

Ces relations sont exprimées dans les figures 43 à 45. Celles-ci montrent tout d'abord qu'au départ il existe souvent de petits gradients atteignant à peine quelques millimètres de mercure. Elles montrent

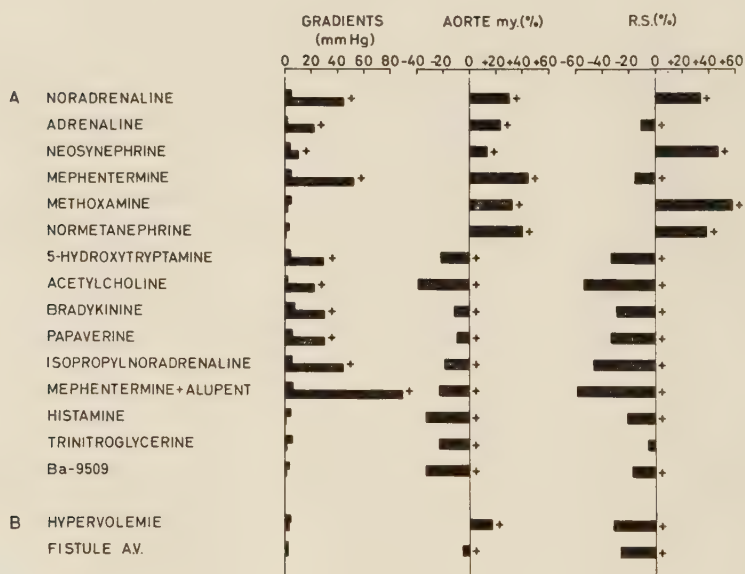


FIG. 43. Relations entre les gradients de pression systolique intraventriculaires gauches et les données circulatoires périphériques (moyennes).

A : drogues.

B : autres agents.

GRADIENTS : les 2 colonnes représentent de haut en bas le gradient observé respectivement avant l'expérience et au cours de l'action de l'agent étudié.

AORTE my. : pression moyenne aortique.

R. S. : résistances systémiques (ou périphériques).

Le signe + indique les résultats qui sont statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

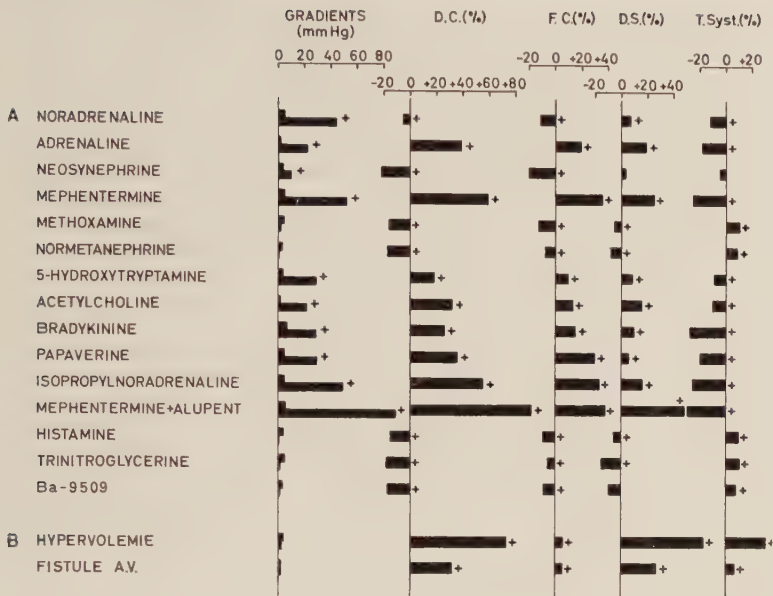


FIG. 44. Relations entre les gradients de pression systolique intraventriculaires gauches et les données hémodynamiques (moyennes).

A : drogues.

B : autres agents.

GRADIENTS : les deux colonnes représentent de haut en bas le gradient observé respectivement avant l'expérience et au cours de l'action de l'agent étudié.

D.C. : débit cardiaque.

F.C. : fréquence cardiaque.

D.S. : débit systolique.

T. Syst. : durée de la systole ventriculaire gauche.

Le signe + indique les résultats qui sont statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

également que des gradients de pression parfois importants sont déterminés au niveau du ventricule gauche par les mêmes substances qu'au niveau du ventricule droit.

L'étude des relations entre l'apparition des gradients de pression au niveau du ventricule gauche et les modifications hémodynamiques donne les mêmes résultats qu'au niveau du ventricule droit. En effet :

- 1) il n'existe aucune relation entre l'apparition de gradients et les modifications de la pression aortique ou des résistances systémiques ;

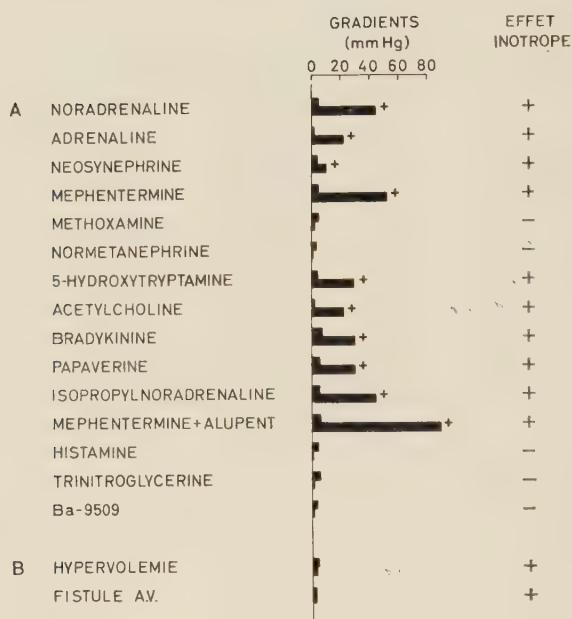


FIG. 45. Relations entre les gradients de pression systolique intraventriculaires gauches et l'effet inotrope.

A : drogues.

B : autres agents.

GRADIENTS : les deux colonnes représentent de haut en bas le gradient observé respectivement avant l'expérience et au cours de l'action de l'agent étudié.

Le signe + indique les résultats qui sont statistiquement significatifs ($p < 0,05$).

- 2) il n'existe pas de relation avec les modifications de la fréquence cardiaque. Toutefois, les substances qui déterminent une tachycardie nette, supérieure à 15 % de la fréquence de départ, provoquent régulièrement l'apparition de gradients de pression ;
- 3) il n'y a pas de relation nette avec l'augmentation du débit cardiaque. C'est ainsi que la noradrénaline, qui diminue le débit cardiaque, provoque des gradients de pression nets alors que l'augmentation importante du débit cardiaque provoquée par l'hypervolémie et

l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale n'en détermine pas ;

- 4) la relation est plus étroite avec l'augmentation du débit systolique. On retrouve cependant l'exception de l'hypervolémie et de l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale qui augmentent le débit systolique mais ne déterminent pas de gradients ;
- 5) les substances qui stimulent la contraction cardiaque déterminent l'apparition de gradients de pression ; les substances dépressives n'en déterminent pas. Par contre, l'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale, qui stimulent la force de contraction cardiaque, ne déterminent pas de gradients ;
- 6) les substances et agents qui diminuent la durée de la systole ventriculaire produisent régulièrement l'apparition de gradients de pression systolique intraventriculaires gauches tandis que ceux qui l'allongent n'en déterminent pas.

CONCLUSION.

Les conditions hémodynamiques d'apparition des gradients de pression intraventriculaires gauches sont identiques à celles déterminant la production de gradients au niveau du ventricule droit.

C. Action de divers agents sur les gradients de pression intraventriculaires provoqués par certaines substances.

TECHNIQUE.

Chez les animaux ayant reçu une injection préalable d'un mélange de méphentermine et d'Alupent ou recevant une infusion d'isopropyl-noradrénaline, de 5-hydroxytryptamine ou de papavérine ont été étudiés, sur les gradients provoqués, les mêmes agents que ceux utilisés dans l'étude de la disparition des gradients provoqués au niveau du ventricule droit.

RÉSULTATS.

1. Ceux-ci sont identiques à ceux observés au niveau du ventricule droit :

- a) Le Nembutal, le Ro 2-5803, la trinitroglycérine, le Ba-9509 (fig. 46, 47), la méthoxamine (fig. 49) et la normétanéphrine provoquent la

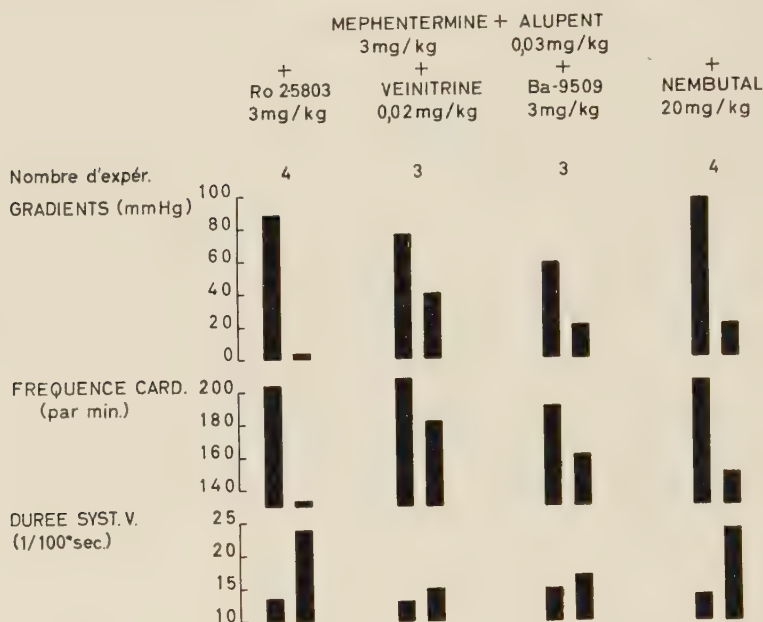


Fig. 46. Effets de l'injection intraveineuse de substances dépressives du myocarde sur les gradients de pression systolique intraventriculaires gauches provoqués par l'injection intraveineuse de méphentermine et d'Alupent (moyennes).

Pour chaque substance dépressive, les colonnes de gauche représentent les données hémodynamiques après l'injection de méphentermine et d'Alupent ; celles de droite, les données hémodynamiques après l'injection de la substance dépressive.

diminution ou la suppression des gradients de pression systolique déterminés par diverses substances, une diminution de la fréquence cardiaque et un allongement de la durée de la systole ventriculaire.

- b) L'infusion de dextrane produit, malgré une augmentation du débit systolique et du débit cardiaque (fig. 50), la même diminution des gradients de pression provoqués que celle observée au niveau du ventricule droit.

2. Les modifications des gradients de pression systolique intraventriculaires gauches se produisent en même temps que celles observées au niveau du ventricule droit. Quelques exemples sont donnés dans les figures 48 et 49.

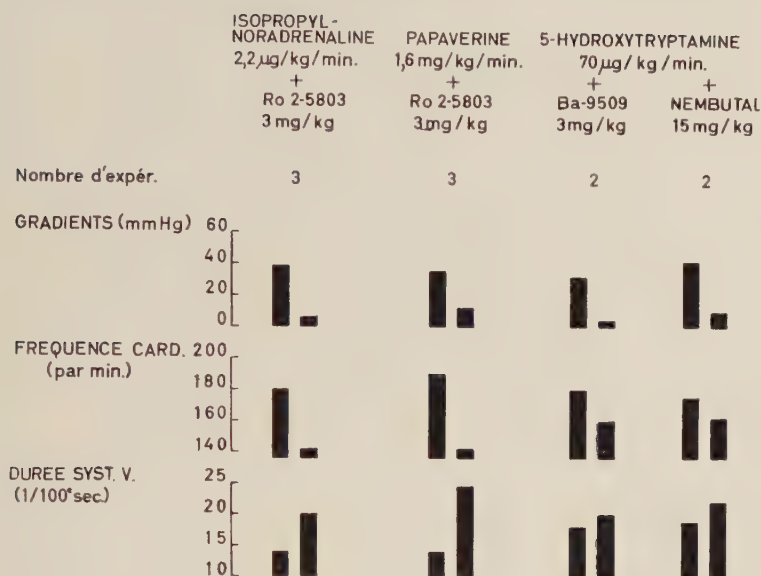


FIG. 47. Effets de l'injection intraveineuse de substances dépressives du myocarde (Ro 2-5803, Ba-9509, Nembutal) sur les gradients de pression systolique intraventriculaires gauches provoqués par l'infusion intraveineuse de substances inotropes positives (isopropylnoradrénaline, papavérine, 5-hydroxytryptamine) (moyennes).

Pour chaque substance dépressive, les colonnes de gauche représentent les données hémodynamiques au cours de l'infusion de la substance inotrope positive ; celles de droite, les données hémodynamiques après l'injection de la substance dépressive.

CONCLUSIONS.

1. Comme au niveau du ventricule droit, les substances dépressives du myocarde non seulement ne déterminent pas de gradients de pression systolique mais encore diminuent ou suppriment les gradients provoqués par d'autres substances.

2. Il en est de même de l'hypervolémie qui cependant augmente le travail du cœur.

3. Ainsi qu'au niveau du ventricule droit, la diminution ou la disparition des gradients est accompagnée d'un allongement de la durée de la systole ventriculaire.

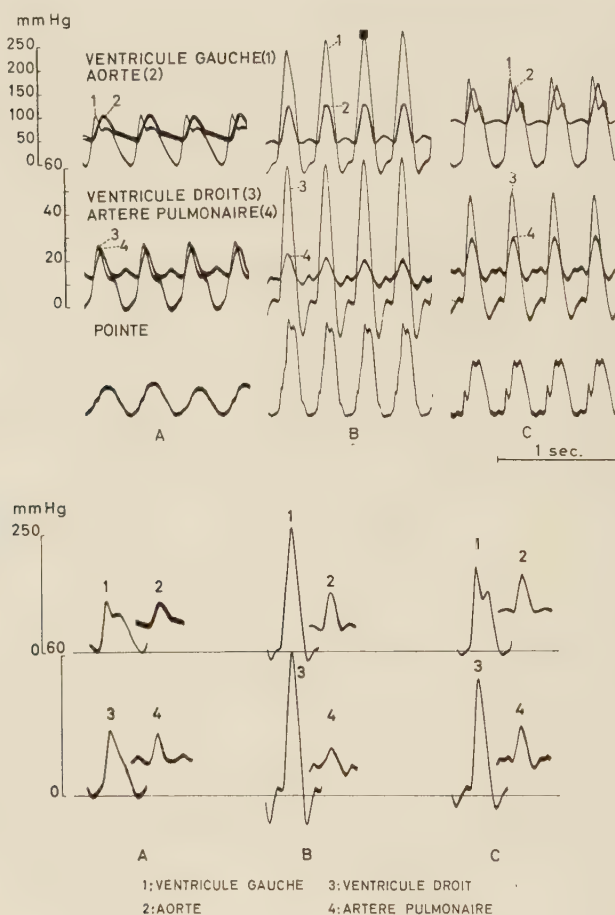


Fig. 48. Chien à thorax ouvert.

Effets d'une injection intraveineuse de méphentermine et d'Alupent, puis d'une injection intraveineuse de Ro 2-5803, sur les gradients de pression systolique intraventriculaires bilatéraux et sur la rétraction de la pointe.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

Pointe : rétraction de la pointe.

A : avant l'injection de méphentermine et d'Alupent.

B : 5 minutes après l'injection intraveineuse de 2,5 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent.

C : 2 minutes après l'injection intraveineuse de 1,7 mg/kg de Ro 2-5803 (8 minutes après l'injection de méphentermine et d'Alupent).

Cette expérience montre l'évolution identique des gradients au niveau des deux ventricules.

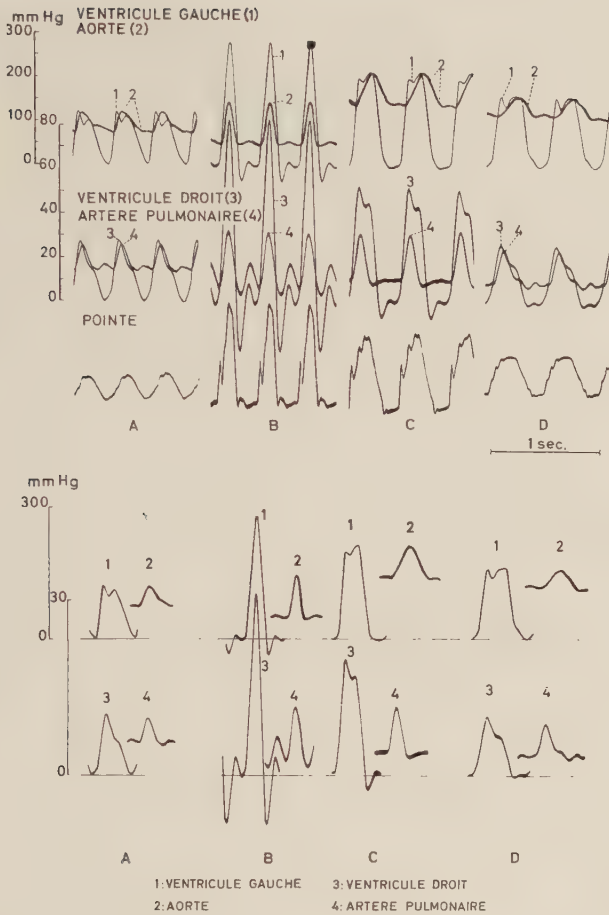


FIG. 49. Chien à thorax ouvert.

Effets d'une injection intraveineuse de méphentermine et d'Alupent, puis de deux injections intraveineuses de méthoxamine, sur les gradients de pression systolique intraventriculaires bilatéraux et sur la rétraction de la pointe.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématisée des pressions enregistrées.

Pointe : rétraction de la pointe.

A : avant l'injection de méphentermine et d'Alupent.

B : 4 minutes après l'injection intraveineuse de 2 mg/kg de méphentermine et de 0,03 mg/kg d'Alupent.

C : 2 minutes après l'injection intraveineuse de 2,6 mg/kg de méthoxamine (7 minutes après l'injection de méphentermine et d'Alupent).

D : 2 minutes après une deuxième injection intraveineuse de 2,6 mg/kg de méthoxamine (3 minutes après la première).

Ici encore, on note l'évolution identique des gradients de pression au niveau des deux ventricules.

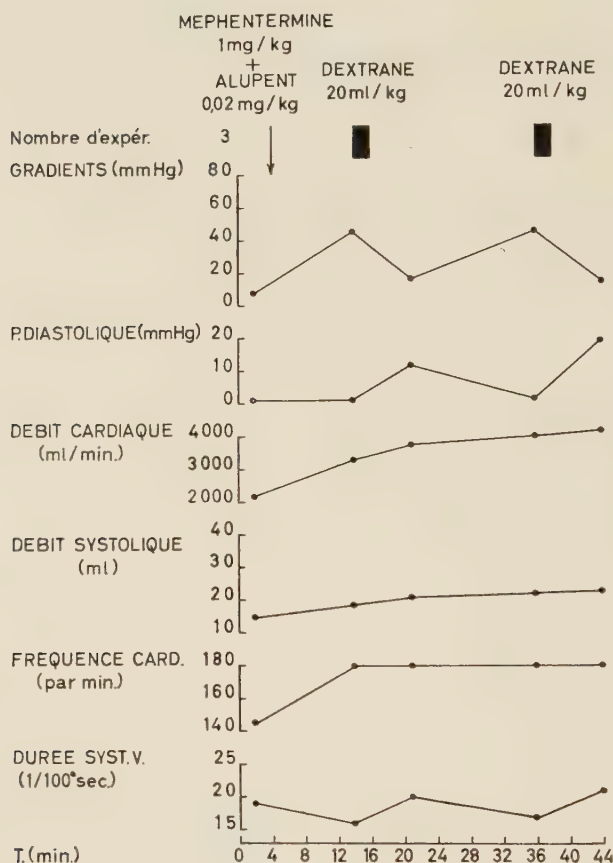


FIG. 50. Chiens à thorax fermé.

Effets d'infusions rapides de dextrane sur les gradients provoqués, au niveau du ventricule gauche, par l'injection intraveineuse de 1 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent (moyennes).

Comme au niveau du ventricule droit (fig. 35), on note, après chaque infusion de dextrane, une forte diminution des gradients malgré une nouvelle augmentation du débit cardiaque. En même temps, on assiste à un accroissement de la pression diastolique ventriculaire gauche ainsi que de la durée de la systole ventriculaire.

4. Les modifications des gradients de pression systolique intraventriculaires gauches se produisent simultanément à celles observées au niveau du ventricule droit.

D. Actions sur le phonocardiogramme.

Nous avons signalé plus haut que les agents qui provoquent l'apparition d'un gradient de pression systolique infundibulaire droit déterminent l'apparition d'un souffle systolique. Par ailleurs, les agents qui réduisent ou suppriment les gradients de pression produisent les mêmes modifications du souffle systolique.

Nous venons de voir que les gradients de pression apparaissent simultanément au niveau des deux ventricules.

Comme l'infundibulum de chaque ventricule a, à peu de chose près, la même projection sur la face antérieure du thorax, il n'est pas possible de dissocier la part qui revient à l'un ou à l'autre infundibulum dans la genèse du souffle recueilli sur le thorax. Quelques expériences effectuées au moyen du phonocathéter A.E.L. ont montré l'apparition d'un souffle infundibulaire droit après injection de méphentermine et d'Alupent et sa disparition après injection d'une substance déprimant le myocarde telle que le Nembutal vétérinaire ou le Ro 2-5803.

Les mêmes expériences effectuées au niveau du ventricule gauche confirment les précédentes : elles montrent l'apparition d'un souffle sous-valvulaire aortique contemporain du gradient de pression (fig. 20) et sa disparition lorsque le gradient de pression a été supprimé après injection d'une substance dépressive.

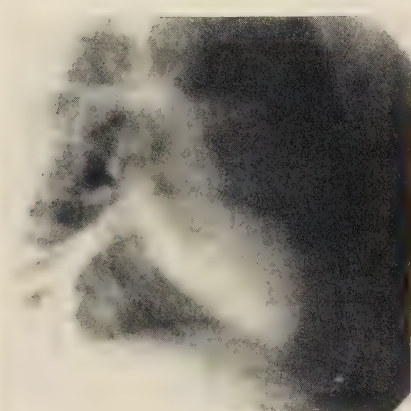
CONCLUSION.

Les observations phonocardiographiques endocavitaires effectuées au niveau du ventricule gauche confirment celles effectuées au niveau du ventricule droit. Comme celles-ci, elles montrent que les gradients de pression et les souffles infundibulaires doivent être régis par les mêmes mécanismes.

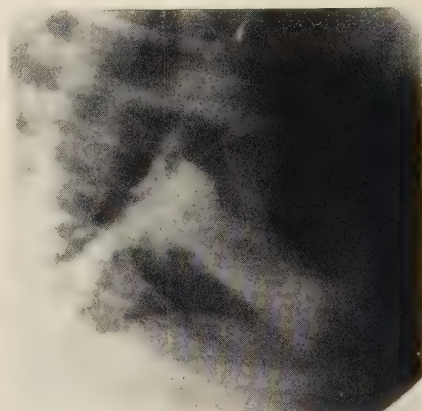
E. Observations ciné-angiocardiographiques sur les modifications du volume ventriculaire gauche.

TECHNIQUE.

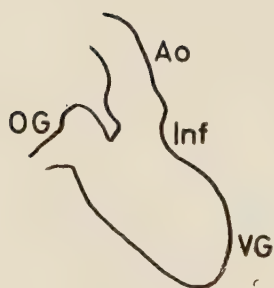
La technique d'examen et les substances utilisées sont identiques à celles dont nous nous sommes servis pour le ventricule droit.



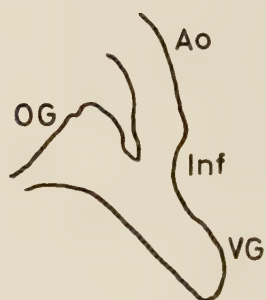
A



B



A'



B'

FIG. 51. Chien à thorax fermé.

Ventriculogrammes gauches de contrôle.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

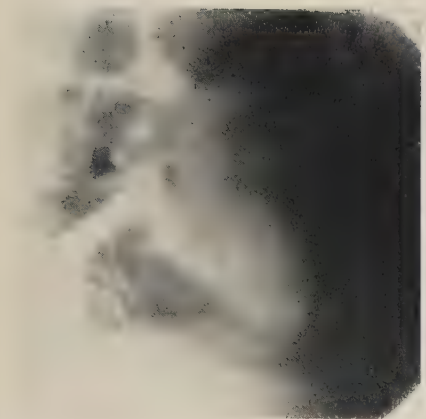
B et B' : en systole.

Ao : aorte.

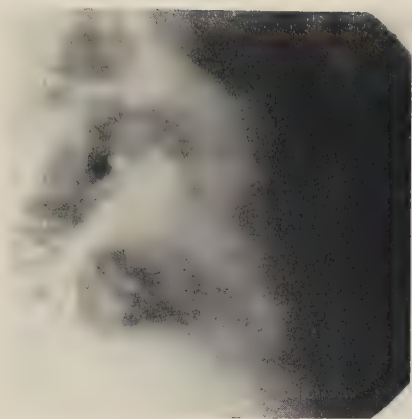
Inf : infundibulum.

VG : ventricule gauche.

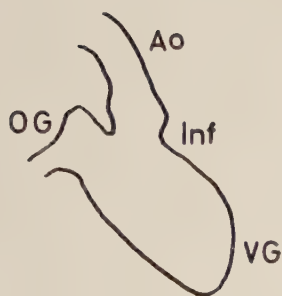
OG : oreillette gauche.



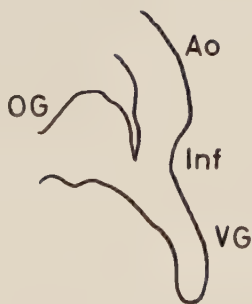
C



D



C'



D'

Ventriculogrammes gauches réalisés 5 minutes après l'injection intra-veineuse de 3 mg/kg de sulfate de méphentermine et de 0,03 mg/kg d'Alupent.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

C et C' : en diastole.

D et D' : en systole.

On observe, en D, une très nette diminution du volume ventriculaire systolique par rapport à l'image de contrôle prise en systole (B).

L'infundibulum ventriculaire gauche apparaît par ailleurs plus étiré que sur les images de contrôle et que sur le cliché pris en diastole (C).

RÉSULTATS.

1. *Images normales.*

Après l'injection du produit opaque dans une veine cave et son passage dans la petite circulation, on observe tout d'abord son arrivée progressive dans l'oreillette gauche, puis dans le ventricule gauche, lequel est alors bien opacifié. Si, à ce moment, on suit la contraction ventriculaire, on constate qu'il persiste en fin de systole une quantité non négligeable du produit opaque (fig. 51,A,B ; fig. 52,A,B). Plusieurs systoles sont nécessaires avant que le produit n'ait été expulsé complètement dans l'aorte. On retrouve par ailleurs une courte région sous-valvulaire aortique qui paraît prolonger l'aorte à l'intérieur du ventricule gauche et qui contraste avec le reste du ventricule par son immobilité relative. Cette région correspond à l'infundibulum du ventricule gauche.

2. *Injection intraveineuse d'un mélange de méphentermine et d'Alupent.*

À la projection des films, la contraction cardiaque apparaît énergique et le temps de transit fortement raccourci. L'immobilité relative de la région sous-valvulaire aortique est encore plus nette que sur les images de contrôle. Les ventriculogrammes montrent une diminution du volume télé-systolique allant jusqu'à la vidange quasi complète du ventricule (fig. 51,C,D ; fig. 52,C,D).

3. *Injection intraveineuse de méthoxamine et de Ro 2-5803.*

Comme au niveau du ventricule droit, ces substances diminuent fortement l'amplitude des contractions et augmentent de façon importante le temps de transit cardiaque. On observe de plus une augmentation de l'image ventriculaire en diastole par rapport à celle de contrôle, l'accroissement étant plus important encore en systole (fig. 53).

4. *Injection intraveineuse de Nembutal, de méthoxamine et de Ro 2-5803 après injection intraveineuse d'un mélange de méphentermine et d'Alupent.*

Ces substances diminuent l'amplitude des contractions cardiaques accrue par l'injection de méphentermine et d'Alupent et prolongent le temps de transit diminué par celle-ci. On observe une augmentation du volume ventriculaire diastolique, mais surtout systolique, diminué par l'injection préalable du mélange méphentermine + Alupent (fig. 52,E,F).

5. *Infusion de dextrane après injection intraveineuse d'un mélange de méphentermine et d'Alupent.*

Après infusion de dextrane, on note une augmentation du volume télédiastolique et du volume télésystolique diminués par l'injection préalable de méphentermine et d'Alupent.

DISCUSSION.

1. Ces études ciné-angiocardigraphiques effectuées sur le ventricule gauche confirment celles effectuées au niveau du ventricule droit quant aux effets des drogues sur la force contractile du myocarde.

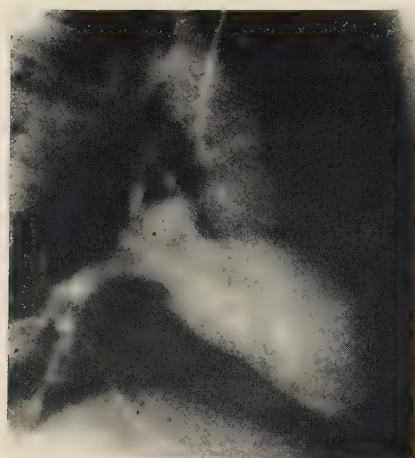
2. Elles montrent également les mêmes modifications du volume ventriculaire. C'est ainsi que le mélange inotrope positif méphentermine + Alupent diminue le volume ventriculaire systolique. Par contre, les substances dépressives (Nembutal, Ro 2-5803, méthoxamine) augmentent le volume systolique et, à un moindre degré, le volume diastolique tant chez le chien normal que chez celui soumis à l'action de substances inotropes positives. L'hypervolémie accroît les volumes télédiastolique et télésystolique diminués par l'injection du mélange méphentermine + Alupent.

Ainsi se trouve confirmée, au niveau du ventricule gauche, la relation qui unit l'apparition de gradients de pression systolique intraventriculaires et les modifications du volume sanguin ventriculaire. C'est ainsi que les substances inotropes positives diminuent le volume télésystolique et provoquent l'apparition de gradients. Par contre, l'hypervolémie et les substances dépressives augmentant le volume télésystolique non seulement ne déterminent pas l'apparition de gradients mais encore diminuent ou suppriment les gradients provoqués par d'autres substances.

CONCLUSIONS.

1. Les observations ciné-angiocardigraphiques effectuées au niveau du ventricule gauche confirment point par point celles effectuées au niveau du ventricule droit.

2. Elles montrent que les modifications du volume télésystolique ventriculaire représentent, comme au niveau du ventricule droit, un facteur important dans le déterminisme des gradients de pression systolique intraventriculaires.



A



B



A'



B'

FIG. 52. Chien à thorax fermé.

Ventriculogrammes gauches de contrôle.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

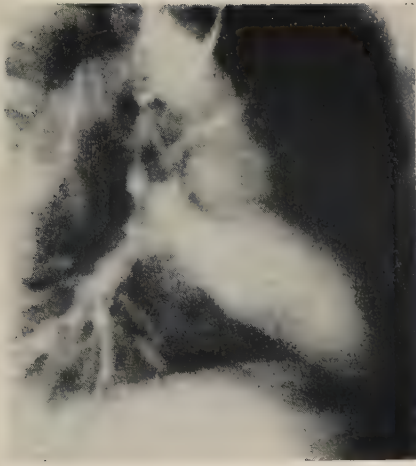
B et B' : en systole.

Ao : aorte.

Inf : infundibulum.

VG : ventricule gauche.

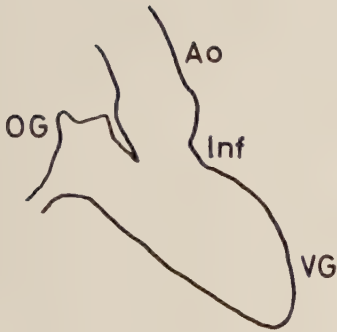
OG : oreillette gauche.



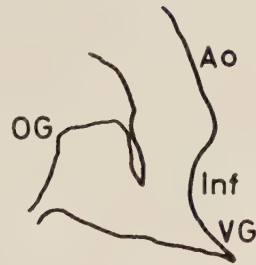
C



D



C'



D'

Ventriculogrammes gauches réalisés 5 minutes après l'injection intraveineuse de 2 mg/kg de méphentermine et de 0,03 mg/kg d'Alupent.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

C et C' : en diastole.

D et D' : en systole.

Après injection du mélange méphentermine + Alupent, on note une diminution du volume ventriculaire diastolique et surtout systolique par rapport aux images de contrôle.

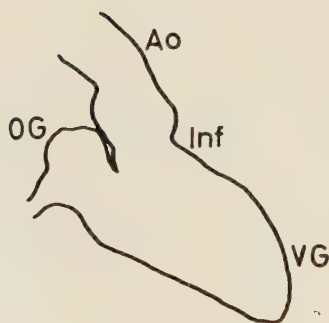
A noter également, en D, un aspect plus étiré de la région sous-valvulaire aortique tant par rapport à l'image diastolique correspondante (C) que par rapport à l'image systolique de contrôle (B).



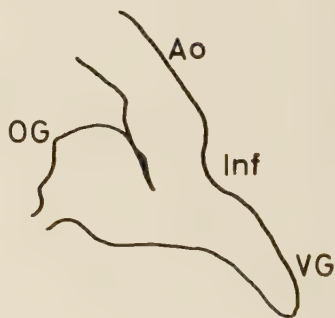
E



F



E'



F'

FIG. 52. (suite et fin).

Ventriculogrammes gauches réalisés 5 minutes après injection de 20 mg/kg de Nembutal vétérinaire pratiquée 8 minutes après l'injection du mélange de méphentermine et d'Alupent.

Images supérieures : images originales.

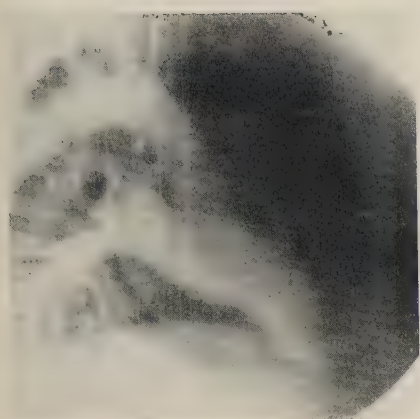
Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

E et E' : en diastole.

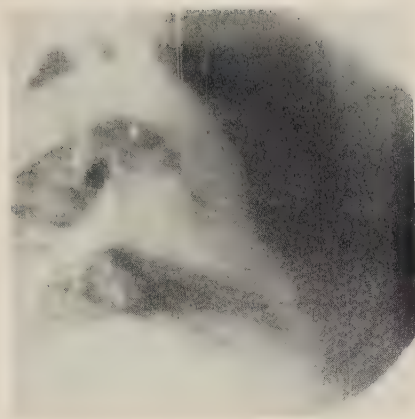
F et F' : en systole.

Le volume ventriculaire systolique augmente nettement par rapport à celui observé après l'injection du mélange méphentermine + Alupent.

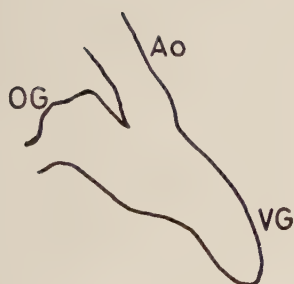
On note également, en F, une modification de la région sous-valvulaire aortique qui ne paraît plus étirée comme en D.



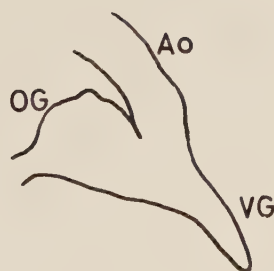
A



B



A'



B'

FIG. 53. Chien à thorax fermé.

Ventriculogrammes gauches de contrôle.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

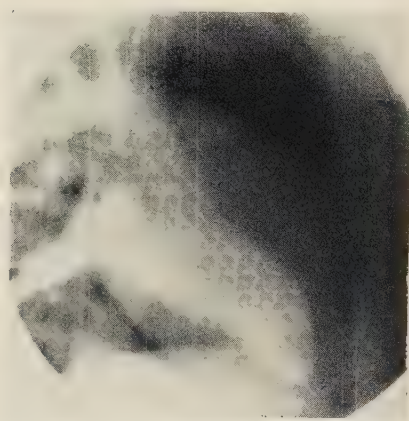
A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

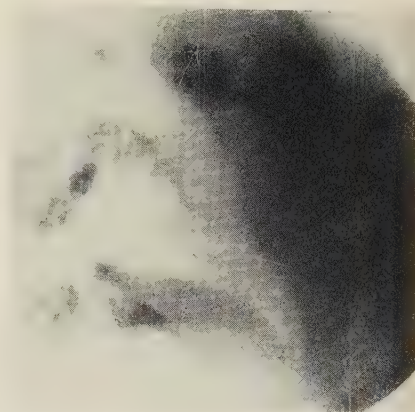
Ao : aorte.

VG : ventricule gauche.

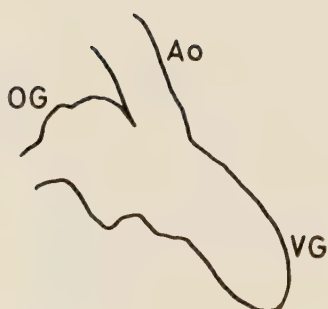
OG : oreillette gauche.



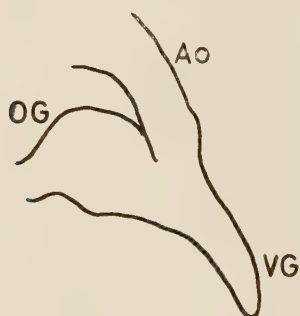
C



D



C'



D'

FIG. 53. (suite).

Ventriculogrammes gauches réalisés 5 minutes après injection intraveineuse de 1,5 mg/kg de Ro 2-5803.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

C et C' : en diastole.

D et D' : en systole.

Après injection de Ro 2-5803, on observe une augmentation du volume ventriculaire gauche diastolique et systolique.



E



F



E'



F'

Ventriculogrammes gauches réalisés 4 minutes après injection intraveineuse de 0,6 mg/kg de méthoxamine pratiquée 7 minutes après l'injection de 1,5 mg/kg de Ro 2-5803.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

E et E' : en diastole.

F et F' : en systole.

Après injection de méthoxamine, on note une nouvelle augmentation du volume ventriculaire gauche à la fois en diastole et en systole.

III. DISCUSSION DU CHAPITRE III

A. Déterminisme des gradients de pression systolique intraventriculaires.

1. On serait tenté de considérer, à une première analyse, que les gradients sont en rapport avec l'augmentation du débit cardiaque ou du débit systolique. Cependant, les infusions de dextrane et les fistules artério-veineuses, qui augmentent nettement ces derniers, ne déterminent pratiquement pas de gradients. Par contre, la noradrénaline et d'autres substances qui n'accroissent que faiblement le débit systolique provoquent l'apparition de gradients nets.

Toutes les substances qui raccourcissent le temps de contraction ventriculaire provoquent l'apparition de gradients ; les substances qui allongent le temps de contraction ventriculaire ne provoquent pas de gradients mais au contraire diminuent ou suppriment les gradients provoqués par diverses autres substances. On est donc en droit de se demander si les gradients ne sont pas en rapport avec une éjection plus rapide résultant d'une stimulation myocardique accrue.

Cette augmentation de la stimulation cardiaque peut rendre compte de l'apparition de gradients lors de l'administration de substances inotropes positives. Inversement, on peut attribuer à la diminution de la force de contraction ventriculaire l'absence ou la disparition des gradients lors de l'administration de substances dépressives.

Cette interprétation ne permet cependant pas d'expliquer tous les faits observés, c'est-à-dire l'absence de gradients au cours de l'hypervolémie ou après ouverture d'une fistule artério-veineuse et l'effet négatif de ces dernières sur les gradients provoqués. En effet, en accord avec la loi de Starling, l'hypervolémie comme tout accroissement du retour veineux (cfr. p. 116) augmente la force contractile du myocarde. Pour WALTON et coll. (1950), l'augmentation de la force contractile est cependant inférieure à celle observée après certains sympathicomimétiques ou des digitaliques. D'autre part, si les gradients ne dépendaient que de modifications de la force contractile, il serait étrange qu'une augmentation de cette dernière, résultant d'une hypervolémie, se surajoutant à une stimulation cardiaque consécutive à l'action de sympathicomimétiques, puisse faire disparaître les gradients (fig. 34, 35 et 50). Les conditions hémodynamiques sont par ailleurs très différentes dans

les deux cas, ne serait-ce déjà qu'en ce qui concerne la durée de la systole ventriculaire, allongée par l'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse (fig. 30,B et 44,B) et diminuée par les substances entraînant une augmentation des gradients de pression infundibulaires.

2. Si les modifications de la force contractile du myocarde ne peuvent expliquer tous les faits observés, c'est qu'il existe entre les modifications hémodynamiques engendrées par les drogues stimulant la contraction cardiaque et celles provoquées par l'augmentation du retour veineux une différence importante dont nous devons tenir compte et qui nous est connue par la littérature, à savoir les modifications du volume et du diamètre intraventriculaires, ces deux derniers étant en relation étroite l'un avec l'autre (RUSHMER et CRYSTAL, 1951 ; RUSHMER et THAL, 1951 ; RUSHMER et coll., 1953).

En ce qui concerne le volume du ventricule, il faut tout d'abord rappeler que sa cavité n'est pas complètement évacuée à la fin de la systole, bien au contraire. C'est ainsi que HOLT et ALLENSWORTH (1957), par une méthode de dilution d'un indicateur (HOLT, 1956), ont pu montrer qu'à l'état normal le débit systolique ventriculaire droit ne représente que 39 % du volume télédiastolique. Il en est de même en ce qui concerne le ventricule gauche, le volume résiduel télésystolique variant cependant de 30 à 79 % selon les auteurs et les techniques employées (GRIBBE et coll., 1959 ; DODGE et coll., 1960 ; RAPAPORT et coll., 1962 ; BRUCE et coll., 1965). L'augmentation du volume télédiastolique augmente le débit systolique mais aussi le volume télésystolique (HOLT, 1957a), ce dernier étant déterminé par le module d'élasticité et la relation force-longueur du muscle contracté (HOLT, 1957b). KOZAWA (1914-15) avait déjà montré que l'augmentation du retour veineux entraîne une augmentation du volume télédiastolique, du débit systolique et du volume télésystolique. Cette notion a été confirmée par MEEK et EYSTER (1922) au cours de l'hypervolémie et de l'augmentation de la pression veineuse, par RUSHMER (1958) et HOLT (1957a) au cours de l'hypervolémie. Inversement, la saignée diminue le volume cardiaque (HAMILTON et coll., 1950), à la fois télédiastolique et télésystolique (MEEK et EYSTER, 1922 ; HOLT, 1957a). De même, la diminution du retour veineux résultant de la centrifugation d'un animal provoque une forte diminution du diamètre extérieur du cœur aux rayons X (GAUER, 1955).

Par ailleurs, la stimulation du sympathique cardiaque (ANZOLA et RUSHMER, 1956 ; RUSHMER et WEST, 1957 ; RUSHMER, 1958 ; KELSO

et RANDALL, 1959) et les substances augmentant la force contractile du myocarde (CRISMON et TAINTER, 1938 ; KATZ et coll., 1955 ; FRANKLIN et coll., 1962 ; HARRISON et coll., 1964b ; WILLIAMS et coll., 1964) diminuent également le résidu systolique ventriculaire.

Ainsi, en plus de l'effet sur la force contractile du myocarde, un deuxième facteur apparaît comme important à considérer dans le déterminisme des gradients de pression infundibulaires : le résidu ventriculaire télésystolique, diminué par les substances inotropes positives, augmenté par les substances inotropes négatives et par l'accroissement du retour veineux.

3. L'état de vasodilatation ou de vasoconstriction périphérique peut également jouer un rôle par l'intermédiaire des modifications de ce résidu systolique ventriculaire. On sait, en effet, que l'augmentation isolée des résistances périphériques (WIGGERS, 1921b, 1951 ; HAMILTON et REMINGTON, 1948 ; HAMILTON, 1953), l'adrénaline à dose fortement hypertensive (WIGGERS, 1921b, 1927b, 1951 ; TOMASZEWSKI, 1936 ; WEST et RUSHMER, 1956 ; FRANKLIN et coll., 1962) et la méthoxamine (HARRISON et coll., 1964b) augmentent le volume sanguin télésystolique.

La vasodilatation périphérique a un effet inverse (HARRISON et coll., 1964b ; WILLIAMS et coll., 1964). Ceci pourrait expliquer que les gradients systoliques les plus importants sont obtenus par l'association de méphentermine et d'Alupent qui stimule énergiquement la contraction cardiaque et produit une vasodilatation périphérique marquée. On peut, dès lors, admettre que l'apparition de gradients de pression déterminée par une stimulation énergétique de la contraction cardiaque est favorisée par une diminution du volume sanguin ventriculaire. Dans l'hypervolémie ou après ouverture d'une fistule artério-veineuse, la stimulation cardiaque, moins importante qu'après certains sympathicomimétiques, se produit sur un volume sanguin accru et qui le reste même en fin de systole. Cet accroissement du volume sanguin télésystolique diminue ainsi l'obstacle relatif provoqué à ce moment par le rapprochement des parois infundibulaires.

4. L'importance de l'augmentation du volume sanguin intraventriculaire prend toute sa signification dans la diminution ou la disparition, après une infusion de dextrane, des gradients de pression provoqués (fig. 34, 35 et 50). Cette infusion provoque une élévation des pressions artérielles et une diminution des pressions systoliques ventriculaires tandis que les pressions diastoliques ventriculaires augmentent. Le débit

cardiaque et le débit systolique augmentent légèrement ; on ne peut de ce fait envisager une diminution de l'efficacité myocardique ainsi que le laisserait supposer l'augmentation des pressions diastoliques. Au contraire, l'augmentation du débit cardiaque et du débit systolique, plus légère cependant que dans l'hypervolémie simple, montre qu'il existe encore une augmentation de la force contractile.

Un mot d'explication nous paraît ici souhaitable. On sait que, en accord avec la loi de Starling, l'augmentation de la pression de remplissage ne peut ne plus provoquer d'accroissement de la force contractile, soit parce que l'élongation du muscle est trop importante et supérieure à 40 % de la longueur initiale (LUNDIN, 1944), soit parce que la pression de remplissage a atteint un niveau limite (COTTEN et MALING, 1957). L'expansion diastolique pourrait être limitée par le péricarde, ce qui empêcherait ainsi une augmentation nette de la contraction cardiaque (BERGLUND et coll., 1955). L'augmentation des pressions diastoliques ventriculaires ne signifie d'ailleurs pas nécessairement diminution de la force contractile, une diminution de la « courbe de fonction ventriculaire » (ou relation entre la pression de remplissage et l'énergie de la contraction cardiaque) ne s'observant d'après SARNOFF et BERGLUND (1954), CASE et coll. (1954a, 1954b) que si le métabolisme du cœur est fortement compromis. Le déplacement par les sympathicomimétiques de la « courbe de fonction ventriculaire » permet de comprendre que, dans nos conditions expérimentales, l'augmentation des pressions diastoliques ventriculaires détermine au contraire un nouvel accroissement du débit cardiaque. En effet, à fréquence cardiaque constante, les sympathicomimétiques, comme la stimulation du sympathique, déterminent un accroissement plus marqué de la contraction ventriculaire pour une pression de remplissage et un volume ventriculaire déterminés (SARNOFF, 1955, 1960 ; SARNOFF et coll., 1959a, b ; 1960a, b, c ; MITCHELL et coll., 1960 ; RUSHMER et WEST, 1957).

Il est vraisemblable que, comme dans l'hypervolémie simple, sans administration préalable de sympathicomimétiques, les volumes télé-diastolique et télésystolique ventriculaires sont augmentés. Il faut voir dans cet accroissement des volumes la cause de la disparition des gradients de pression lors de la systole ventriculaire, les parois et peut-être surtout les parois de l'infundibulum étant moins rapprochées que lors de l'administration isolée de sympathicomimétiques. La diminution progressive des pressions diastoliques dans les minutes qui suivent une infusion de dextrane consécutive à une injection de méphentermine et d'Alupent s'accompagne d'une réapparition des gradients de pression

sans que les pressions aortiques, artérielles pulmonaires et les débits soient fortement influencés. Cette diminution des pressions diastoliques est comparable à celle observée par GUYTON et coll. (1951, 1955, 1958) dans les 10 à 20 minutes qui font suite à l'augmentation de la pression auriculaire due à une transfusion de sang ou à une infusion de liquide ; elle est attribuée par ces auteurs à un réajustement de la masse de liquide et à une diminution de la masse sanguine circulante. Il est logique d'admettre à ce moment une diminution du volume sanguin ventriculaire, laquelle favorise à nouveau le rapprochement des parois ventriculaires lors de la systole et la réapparition des gradients de pression.

5. Nos observations ciné-angiocardiographiques fournissent des arguments supplémentaires en faveur de l'intervention des variations du volume ventriculaire télésystolique dans l'apparition des gradients de pression infundibulaires. En effet, les substances qui diminuent ce volume provoquent l'apparition de gradients ; celles qui l'augmentent non seulement n'en déterminent pas, mais font disparaître les gradients produits par d'autres substances. C'est à l'augmentation du volume télésystolique qu'il faut attribuer l'absence de gradients au cours de l'accroissement du retour veineux résultant d'une hypervolémie ou de l'ouverture d'une fistule artério-veineuse malgré une stimulation de la contraction ventriculaire. Le même mécanisme doit être responsable de la disparition des gradients provoquée par l'hypervolémie ou l'ouverture d'une fistule artério-veineuse pendant l'action d'une substance stimulant fortement la contraction cardiaque.

Il se confirme ainsi que, outre la force contractile du myocarde, un deuxième facteur est important à considérer dans le déterminisme des gradients de pression systolique : le volume sanguin ventriculaire télésystolique, dont la diminution favorise l'apparition des gradients et dont l'augmentation les diminue. Il est possible, dès lors, que certains vasodilatateurs de la grande circulation agissent de deux façons : d'une part en diminuant la quantité de sang intraventriculaire par suite de la vasodilatation périphérique, d'autre part par stimulation directe ou réflexe de la contraction ventriculaire.

Inversement, des vasoconstricteurs, en augmentant la quantité de sang ventriculaire, surtout en fin de systole, peuvent avoir, en dépit de leur pouvoir inotrope positif, un effet moins marqué sur les gradients. Ainsi, à stimulation cardiaque égale, les gradients provoqués par les vasoconstricteurs peuvent être moins importants que ceux provoqués par les vasodilatateurs.

Les substances dépressives du myocarde peuvent agir en diminuant la force contractile du myocarde et en augmentant ainsi le résidu ventriculaire systolique. Ces données sont résumées dans le tableau V.

TABLEAU V

Déterminisme des gradients de pression systolique infundibulaires chez le chien anesthésié.

	Action sur la contraction cardiaque	Diminution du résidu systolique ventriculaire	Apparition de gradients systoliques infundibulaires	Action sur les gradients infundibulaires provoqués
Vasoconstricteurs inotropes +	++	—	+	
Vasoconstricteurs inotropes —	—	—	0	—
Vasodilatateurs inotropes +	++	+	+++	+
Vasodilatateurs inotropes —	—	+ ou —	0	—
Dépresseurs myocardiques	—	—	0	—
Augmentation du retour veineux	+	—	0	—

B. Confrontation de nos résultats avec ceux de la littérature.

Il n'y a pas d'opposition entre nos observations d'une part, celles de GAUER (1950) et de BRAUNWALD (1964b) d'autre part, lesquelles montrent un gradient de pression important entre le ventricule gauche et l'aorte après saignée. Dans leurs expériences, on peut admettre, ainsi que nous l'avons montré, que deux facteurs interviennent pour provoquer les gradients : la stimulation cardiaque réflexe par excitation des

barorécepteurs consécutive à la chute de pression systémique et la diminution du volume sanguin ventriculaire en rapport avec la saignée.

Les observations de KRASNOW et coll. (1963) sont en accord avec les nôtres, réserve faite de la moindre fréquence des gradients chez leurs animaux ; comme dans nos expériences, l'injection d'isopropylnoradrénaline provoque l'apparition de gradients infundibulaires gauches ; l'augmentation de la masse sanguine et l'augmentation de la pression diastolique ventriculaire gauche les font disparaître ; les gradients réapparaissent lorsque la pression diastolique est redevenue normale. BONO et PROCTOR (1964) notent, comme nous, l'apparition de gradients de pression systolique infundibulaires gauches après administration de substances stimulant la contraction cardiaque : isopropylnoradrénaline, adrénaline, noradrénaline. Les résultats de CROSS et SALISBURY (1963) sont en général en accord avec les nôtres : l'influence de l'isopropylnoradrénaline, de la noradrénaline, de la 5-hydroxytryptamine et de l'augmentation du retour veineux est identique. Par contre, dans nos observations, il est incontestable que ces gradients se produisent encore si le débit cardiaque s'élève au-dessus de 60 ml/kg/min (cfr. à titre d'exemple les expériences de la figure 35). Par ailleurs, dans nos expériences, l'ouverture du péricarde ne fait pas disparaître les gradients. A part ces deux points particuliers des observations de CROSS et SALISBURY (1963), les données actuelles de la littérature sont donc en accord avec nos résultats expérimentaux. Il en est de même des expériences récentes de TOBIN et coll. (1965a, 1965b) qui mettent en évidence l'apparition de gradients de pression systolique au niveau de l'infundibulum du ventricule droit au cours d'infusions d'adrénaline, de noradrénaline et, de façon plus marquée, au cours d'infusions d'isopropylnoradrénaline. Nos expériences montrent de plus que les gradients de pression systolique ne surviennent pas au niveau d'un ventricule mais simultanément au niveau des deux ventricules.

IV. CONCLUSIONS DU CHAPITRE III

1. L'étude des relations qui unissent la production des gradients de pression systolique intraventriculaires et divers facteurs hémodynamiques donne des résultats identiques en ce qui concerne les deux ventricules étudiés séparément.

2. Il n'y a pas de rapport entre l'apparition des gradients et, d'une part la pression artérielle pulmonaire ou les résistances pulmonaires

totales, d'autre part les modifications de la pression aortique ou des résistances systémiques. Il n'y a pas non plus de relation nette avec la fréquence cardiaque ou le débit cardiaque. Les relations entre l'apparition des gradients et l'augmentation du débit systolique ou l'accroissement de la force contractile ventriculaire sont plus étroites : seules font exception l'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale qui cependant augmentent la force de contraction ventriculaire. La meilleure relation est celle qui existe avec la diminution de la durée de la systole ventriculaire.

3. Des expériences complémentaires montrent que les substances dépressives du myocarde non seulement ne déterminent pas de gradients mais encore diminuent ou suppriment les gradients provoqués par d'autres substances. Il en est de même de l'hypervolémie qui cependant accroît le travail du cœur.

Les souffles enregistrés par voie externe ou endocavitaire subissent les mêmes modifications que les gradients de pression sous l'action de ces agents.

Dans tous les cas, la diminution ou la disparition des gradients et des souffles est accompagnée d'un allongement de la durée de la systole ventriculaire.

4. Les effets différents de la stimulation de la contraction cardiaque sur la durée de la systole ventriculaire d'une part, sur les gradients de pression et les souffles intraventriculaires d'autre part, suivant que cette stimulation résulte d'un accroissement du retour veineux (hypervolémie, fistule artério-veineuse) ou d'un effet direct ou réflexe sur le myocarde (dans le cas des drogues) font soupçonner, outre l'influence de la force contractile ventriculaire, celle possible de modifications du volume sanguin ventriculaire dans le déterminisme des gradients de pression systolique intraventriculaires.

5. Des études ciné-angiocardigraphiques montrent qu'il en est bien ainsi. En effet, le volume ventriculaire, surtout télésystolique, est diminué par les substances vasodilatatrices et inotropes positives ; il est augmenté par les substances dépressives ou à la fois vasoconstrictrices et dépressives. Les substances dépressives, de même que l'hypervolémie, augmentent le volume ventriculaire télésystolique préalablement diminué par l'injection de substances vasodilatatrices et inotropes positives.

6. A ce stade de notre étude, il apparaît que les gradients de pression systolique intraventriculaires dépendent de deux facteurs : d'une part de la stimulation de la contraction ventriculaire, d'autre part de la diminution du volume sanguin télésystolique ventriculaire.

CHAPITRE IV

DONNÉES EN FAVEUR D'UNE CONTRACTION INFUNDIBULAIRE ET DE SA STIMULATION POSSIBLE SOUS L'EFFET DE DIVERS AGENTS

L'AUGMENTATION de la force contractile ventriculaire et la diminution du volume sanguin intraventriculaire constituent les facteurs susceptibles de déterminer l'apparition de gradients de pression. L'importance du volume ventriculaire donne à penser que le calibre de l'infundibulum joue un rôle important. Ce dernier intervient-il passivement ou bien existe-t-il une contraction propre de l'infundibulum ? Si tel est le cas, pourquoi cette contraction infundibulaire se produit-elle puisque, dans ces conditions, elle entrave la vidange normale du ventricule ?

Telles sont les questions auxquelles nous nous efforcerons de répondre.

I. OBSERVATIONS PERSONNELLES ET POSITION DU PROBLEME

Au cours de nos expériences, nous avons observé plusieurs types de tracés intéressants à considérer. Nous n'en retiendrons que quatre que nous étudierons en détail.

1. Les **premiers tracés** (fig. 54 ; tracés ventriculaires droits et artériels pulmonaires) ont été enregistrés chez un chien à thorax ouvert chez lequel la pression artérielle pulmonaire a été mesurée par un cathéter introduit directement dans l'artère pulmonaire.

Les tracés de gauche (A) montrent l'absence de gradient systolique entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.



FIG. 54. Chien à thorax ouvert.

Injection intraveineuse de 3 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

A : avant l'injection.

B : 5 minutes après l'injection.

(La pression artérielle pulmonaire est mesurée directement, à thorax ouvert, au moyen d'un cathéter introduit dans une branche lobaire et poussé jusque dans le tronc commun).

Les tracés de contrôle (A) ne montrent pas de gradient de pression systolique. Des gradients nets sont apparus en B.

Les tracés enregistrés au niveau de la petite circulation montrent de plus

Après injection intraveineuse de 3 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent, on observe (tracés B) :

- a) l'apparition d'un gradient de pression systolique très net entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire ;
- b) une courbe de pression artérielle pulmonaire débutant par une montée rapide, synchrone de la montée ventriculaire droite, suivie par une descente brusque alors que la pression ventriculaire droite continue à s'élever. La durée de la systole mesurée dans l'artère pulmonaire est nettement plus courte que celle mesurée dans le ventricule droit ;
- c) lors des mouvements respiratoires, des variations en sens inverse de la pression artérielle pulmonaire et de la pression ventriculaire droite.

Cette première observation suggère déjà l'apparition d'un obstacle à l'éjection ventriculaire survenant au cours de la systole ; cet obstacle varie suivant l'intensité de la systole en raison des modifications en sens inverse des pressions systoliques rythmées par les mouvements respiratoires.

2. Les **deuxièmes tracés** (fig. 55) sont également enregistrés chez un chien dont la pression artérielle pulmonaire est mesurée, à thorax ouvert, par un cathéter introduit directement dans l'artère pulmonaire. Un autre cathéter est poussé par voie veineuse jusque dans l'infundibulum pulmonaire. Les tracés de départ (fig. 55,A) ne montrent qu'un gradient de 2 mm de mercure entre l'infundibulum et l'artère pulmonaire.

Après une infusion de 1,8 $\mu\text{g/kg/min}$ de noradrénaline, le tracé infundibulaire (fig. 55,B) montre une montée rapide et brève, suivie d'une courte chute, puis d'un autre pic de pression moins important.

Le cathéter infundibulaire est ensuite retiré jusque dans la chambre de remplissage du ventricule droit où l'on observe la même montée

une courbe de pression artérielle pulmonaire débutant par une montée rapide, synchrone de la montée de pression ventriculaire droite, suivie d'une descente brusque alors que la pression ventriculaire droite continue à s'élever.

A noter de plus, au cours des mouvements respiratoires, des variations en sens inverse de la pression systolique artérielle pulmonaire et de la pression systolique ventriculaire droite.

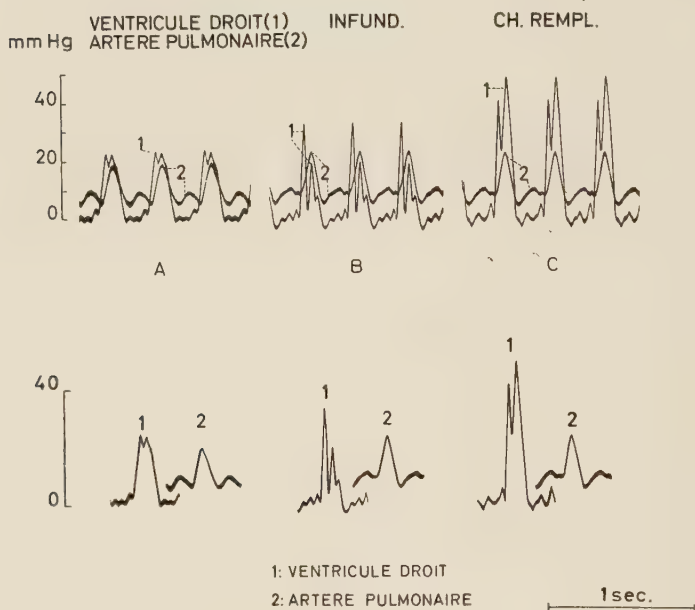


FIG. 55. Chien à thorax ouvert.

Infusion de $1,8 \mu\text{g/kg/min}$ de noradrénaline.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématisée des pressions enregistrées.

A : avant l'infusion.

B et C : pendant l'infusion.

INFUND. : infundibulum.

CH. REMPL. : chambre de remplissage.

(La pression artérielle pulmonaire est mesurée directement, à thorax ouvert, au moyen d'un cathéter introduit dans une branche lobaire et poussé jusque dans le tronc commun).

En B, le tracé infundibulaire montre une montée rapide et brève, suivie d'une chute courte puis d'un autre sommet moins important que le premier.

En C, alors que le cathéter a été retiré de l'infundibulum dans la chambre de remplissage, la courbe ventriculaire montre la même montée rapide et brève mais, par opposition avec le tracé infundibulaire enregistré en B, le deuxième sommet est ici plus élevé et de plus longue durée.

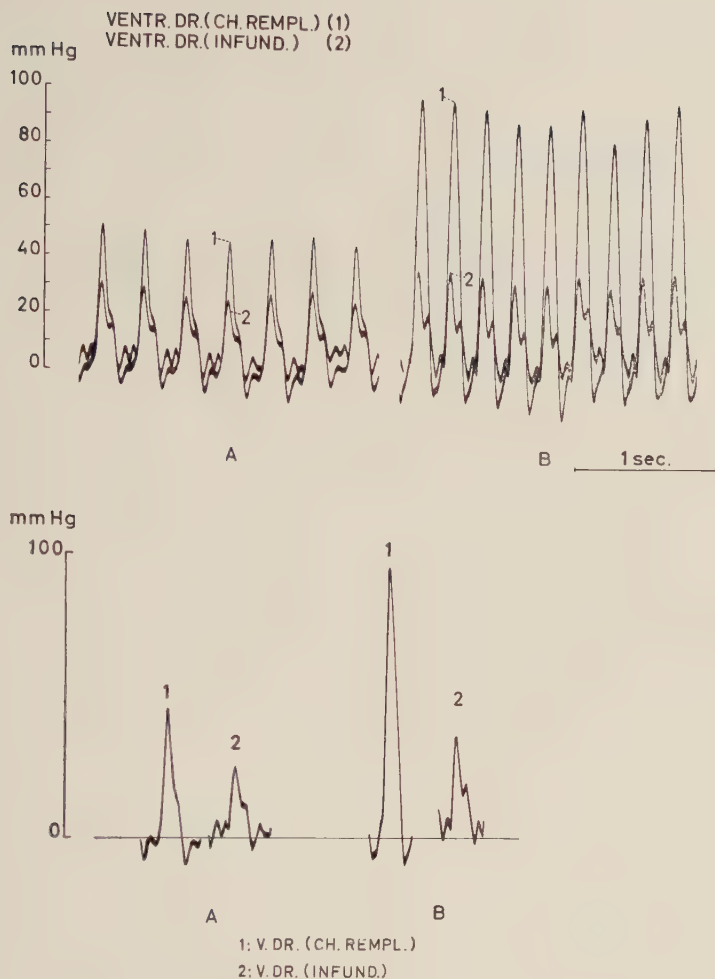


FIG. 56. Chien à thorax fermé.

Injection intraveineuse de 2 mg/kg de méphentermine.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématisée des pressions enregistrées.

A : avant l'injection.

CH. REEMPL. : chambre de remplissage.

B : 5 minutes après l'injection.

INFUND. : infundibulum.

(Les pressions sont mesurées, à thorax fermé, au moyen de cathéters introduits par voie veineuse).

En A, il existe déjà un gradient de pression systolique de 18 mm de mercure entre la chambre de remplissage et l'infundibulum ; les courbes de pression sont identiques.

En B, le gradient de pression systolique augmente fortement. La courbe de pression infundibulaire montre un sommet précoce suivi d'une chute de pression rapide tandis que la pression enregistrée au niveau de la chambre de remplissage continue à s'élever.

rapide et brève, la pression étant cependant un peu plus élevée, suivie d'un deuxième pic plus élevé et de plus longue durée (fig. 55,C).

La comparaison des tracés B et C suggère encore l'apparition d'un obstacle au niveau de l'infundibulum, survenant au cours de la systole ventriculaire, la pression infundibulaire diminuant après l'apparition de cet obstacle tandis que la pression de la chambre de remplissage continue à s'élever.

3. Les **troisièmes tracés** (fig. 56) ont été réalisés chez un chien à thorax fermé. Un cathéter est introduit jusqu'à dans l'infundibulum ventriculaire droit, un autre dans la chambre de remplissage. Les tracés de départ (fig. 56,A) montrent un gradient systolique de 18 mm de mercure entre ces deux positions ; les courbes de pression sont pratiquement identiques.

Cinq minutes après l'injection intraveineuse de 2 mg/kg de méphentermine, le gradient de pression systolique augmente fortement (fig. 56,B) ; la courbe de pression infundibulaire montre un sommet précoce suivi d'une chute rapide de la pression alors que la pression enregistrée au niveau de la chambre de remplissage continue à s'élever.

4. Les **quatrièmes tracés** (fig. 57) ont été enregistrés au cours d'un épisode de pouls alternant chez un chien ayant reçu une injection intraveineuse de 1 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent. Les pressions sont enregistrées au moyen de manomètres amortis ; les ondes carrées de pression obtenues avec de tels manomètres sont reproduites figure 6.

Ces tracés montrent un gradient de pression systolique net entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire. Au cours des systoles où la pression ventriculaire est plus élevée, la pression artérielle pulmonaire est plus basse. Inversement les systoles au cours desquelles la pression ventriculaire est plus basse déterminent une pression artérielle pulmonaire plus élevée.

Cette observation fournit ainsi un élément en faveur de la variabilité de l'obstacle infundibulaire en fonction de l'intensité de la systole ventriculaire.

Ces quatre expériences suggèrent donc l'apparition d'un obstacle infundibulaire pendant la systole ventriculaire. Cet obstacle peut varier d'une systole à l'autre ainsi que le montrent les premiers et quatrièmes

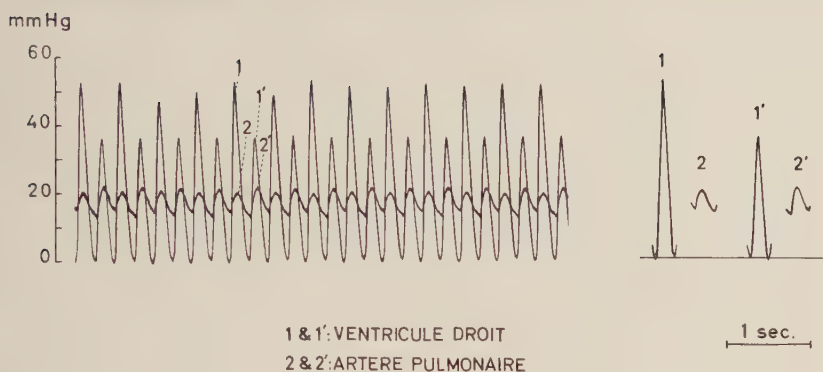


FIG. 57. Chien à thorax fermé.

Tracés enregistrés au cours d'un épisode de pouls alternant.

L'animal a reçu, 10 minutes auparavant, une injection intraveineuse de 1 mg/kg de méphentermine et de 0,02 mg/kg d'Alupent.

La transmission des cathéters aux manomètres est amortie au moyen de vis réglables ; les ondes « carrées » de pression enregistrées avec un tel système sont reproduites fig. 6.

A gauche : tracés originaux.

A droite : représentation schématique des pressions enregistrées.

On voit que les variations de la pression systolique artérielle pulmonaire sont en fonction inverse des variations de la pression systolique ventriculaire droite.

tracés. Cette variabilité de l'obstacle à l'éjection ventriculaire et la morphologie des trois premiers tracés qui viennent d'être détaillés rappellent les observations hémodynamiques faites dans les sténoses systoliques humaines dont il sera question plus loin. Dans celles-ci, un obstacle à l'éjection ventriculaire survient au cours de la systole ventriculaire par suite de la contraction d'un infundibulum généralement hypertrophié. C'est pourquoi il nous paraît essentiel d'étudier les arguments qui existent en faveur d'une contraction normale et tardive de l'infundibulum des deux ventricules.

Seront envisagés, à cette fin, des éléments :

- a) embryologiques et d'anatomie comparée,
- b) hémodynamiques,
- c) électrocardiographiques,
- d) ciné-angiocardigraphiques.

II. DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

A. Données d'embryologie comparée.

KEITH (1904a, 1904b, 1909, 1924), dans ses études d'anatomo-pathologie humaine, d'anatomie et d'embryologie comparées, a montré que l'infundibulum ventriculaire droit et, à un moindre degré, la région sous-valvulaire aortique sont les dérivés du *bulbus cordis* que l'on retrouve toujours, à un moment du développement, chez tous les embryons de vertébrés. Ce *bulbus cordis* persiste comme une chambre distincte dans le cœur des élasmobranches où il fonctionne comme une structure musculo-valvulaire qui règle le débit sanguin des branchies. Chez les reptiles, le *bulbus cordis* est, au cours du développement, incorporé dans le ventricule à l'exception d'un anneau musculaire (GREIL, 1903 ; BENNINGHOFF, 1923). Chez l'embryon humain, le *bulbus cordis* est incorporé dans la première partie du *truncus* et dans la paroi du ventricule droit pour former l'infundibulum (ou chambre de chasse, séparée du reste du ventricule par la crête supraventriculaire). Une petite partie du *bulbus cordis* est incorporée dans la partie sous-valvulaire du ventricule gauche (KEITH, 1904a, 1904b ; MALL, 1912 ; WATERSON, 1918).

Les anomalies congénitales intéressant l'infundibulum et les valves pulmonaires représentent, d'après KEITH (1909, 1924), des stades d'arrêt dans le processus qui se termine normalement par l'incorporation du *bulbus cordis* dans le ventricule droit. De même, la partie incorporée dans la région sous-valvulaire du ventricule gauche peut être responsable de malformations telles que la sténose sous-aortique congénitale (KEITH, 1924 ; BROCK, 1957a).

B. Données hémodynamiques.

On représente souvent la contraction ventriculaire comme un phénomène global. On décrit, certes, une contraction isométrique suivie d'une contraction isotonique, mais on n'évoque généralement pas de fonction séparée des chambres de remplissage et de chasse. ANZOLA (1956), après une étude sur l'animal au moyen d'un dispositif original, arrivait à nouveau à la conclusion de l'unité fonctionnelle des ventricules. Les études cinématographiques à grande vitesse de PUFF (1960), chez le mouton, au moyen d'une caméra permettant la prise de 1000

images par seconde, démontrent cependant de façon péremptoire la contraction successive des deux parties de chaque ventricule.

En ce qui concerne le **ventricule droit**, PUFF (1960) observe tout d'abord une contraction des muscles papillaires, correspondant chronologiquement à l'onde Q de l'électrocardiogramme. Au moment de Q-R, la chambre de remplissage se contracte, provoquant le relâchement de la chambre de chasse. Entre R et S, et même débordant S, débute la contraction de la chambre de chasse. A la fin de cette phase, la totalité de la musculature ventriculaire droite est en systole et reste dans cet état jusqu'à la fin de T. La diastole commence par la chambre de remplissage, l'infundibulum restant contracté.

Les résultats de PUFF renforcent ainsi les conclusions des observations et des expériences de BROCK (1957a) et des études cinématographiques de BURCHELL et VISSCHER (1941), lesquelles fournissent des arguments en faveur d'une contraction active et tardive de l'infundibulum. La contraction de l'infundibulum droit représenterait ainsi une fonction propre héritée de celle du *bulbus cordis* (BROCK, 1957a ; MARCH et coll., 1962) dont il est dérivé embryologiquement et phylogéniquement (KEITH, 1904a, 1904b, 1909, 1924).

Les études cinématographiques faites chez le requin et chez la tortue de mer par MARCH et coll. (1962) montrent en effet que le *bulbus cordis* ou son homologue se contracte à la fin de la systole ventriculaire et ne se relâche qu'en fin de diastole (il participe ainsi à la distribution du débit ventriculaire entre la grande et la petite circulation). Après application locale d'adrénaline chez le requin, ces auteurs obtiennent, outre de la tachycardie et une augmentation de la force contractile ventriculaire, une contraction permanente du *bulbus cordis*, sans relâchement diastolique.

Poursuivant leurs études cinématographiques chez le chien, MARCH et coll. (1962) arrivent à des résultats qui confirment entièrement ceux de PUFF. Ils observent en effet, au début de l'éjection ventriculaire droite, une dilatation de l'infundibulum contemporaine de celle de l'artère pulmonaire. Dans la dernière partie de la systole, l'infundibulum se contracte et apparaît, en fin de systole, comme un collet ou un sphincter à la base de l'artère pulmonaire.

Le relâchement diastolique débute au niveau de la chambre de remplissage ; à ce moment, l'infundibulum ne se modifie guère et reste au moins partiellement contracté. Le relâchement de l'infundibulum peut ne pas se produire avant la télédiastole ou la contraction auriculaire. Les mêmes auteurs ont également établi, au moyen de jauges de con-

trainte (BONIFACE et coll., 1953 ; COTTEN et BAY, 1956), suturées sur la chambre de remplissage et sur l'infundibulum, un retard de 20 msec de la contraction de l'infundibulum par rapport au reste du ventricule.

Au niveau du **ventricule gauche**, la situation est moins nette qu'à droite.

Tout d'abord, on admet généralement qu'il n'y a pas, à gauche, de segment infundibulaire nettement individualisé. Cependant, les observations ciné-angiocardigraphiques faites chez le chien et chez l'homme, et plus particulièrement celles que nous avons réalisées avec J. DELVIGNE, permettent de reconnaître un court segment sous-valvulaire, paraissant prolonger l'aorte à l'intérieur du ventricule, et dont la dynamique paraît, sur les films, essentiellement différente de celle du ventricule proprement dit ; ses variations de calibre sont faibles alors que le reste du ventricule est animé de mouvements amples.

D'autre part, alors que, chez le chien, il existe un retard de la contraction infundibulaire par rapport au reste du ventricule droit, il n'a pas été possible pour MARCH et coll. (1962) de mettre en évidence un tel retard de contraction au moyen de deux jauges de contrainte placées l'une sur le ventricule gauche, l'autre sous les valvules aortiques. On peut cependant envisager que la faible longueur du segment intéressant ou son siège trop interne soit responsable de ce résultat. On verra par ailleurs plus loin que, dans les sténoses systoliques hypertrophiques humaines, la zone hypertrophiée et contractile est surtout développée au niveau du septum, donc dans une zone inaccessible de l'extérieur (TEARE, 1958 ; BRACHFELD et GORLIN, 1959, 1961 ; PARE et coll., 1961 ; DOTTER et coll., 1961 ; KIRKLIN et ELLIS, 1961 ; MENGES et coll., 1961 ; BRAUNWALD et coll., 1963).

Les études cinématographiques réalisées surtout chez le mouton au moyen d'une camera à haute fréquence et le dépouillement d'angiocardigraphies permettent à PUFF (1960) de décrire de façon plus précise la dynamique ventriculaire gauche.

Alors que le ventricule droit est séparé en deux parties par la crête supraventriculaire, il n'y a pas dans le ventricule gauche de division en deux chambres nettement reconnaissables. PUFF a cependant pu montrer que le ventricule gauche se comporte physiologiquement comme s'il était composé de deux chambres dont la contraction est successive. Limitée vers l'intérieur par le septum et latéralement par les valvules mitrales et les deux groupes de muscles papillaires, la chambre d'éjection

ou de chasse est lisse alors que la chambre de remplissage est riche en muscles trabéculaires. A retenir également, dans la région sous-valvulaire aortique, de forts faisceaux musculaires disposés horizontalement.

Pour PUFF (1960), la contraction ventriculaire gauche comprend 3 phases :

- la première, synchrone de QRS, correspond à la contraction de la chambre de remplissage qui fait passer le sang dans la chambre de chasse, laquelle se relâche passivement (c'est à ce moment que survient le choc de la pointe, laquelle fait partie de la chambre d'éjection).
- la deuxième, contemporaine de ST et s'étendant jusqu'à la branche ascendante de T, correspond à la contraction de la chambre de chasse qui commence par une contraction des récessus sous-aortiques. La systole court alors de la pointe à l'aorte.
- la troisième, débutant au niveau de la branche ascendante de T, commence par un relâchement des parties primitivement contractées de la chambre de remplissage. Contemporaine de T-PQ, on note une contraction plus marquée de la chambre d'éjection, concomitante du relâchement de la chambre de remplissage.

La contraction successive de la chambre de remplissage et de la chambre de chasse du ventricule gauche a été confirmée récemment par PRIOLA et coll. (1965) chez le chien.

Des études cinématographiques de PUFF concernant le ventricule gauche, nous retiendrons surtout la contraction des récessus sous-aortiques survenant au début de la phase d'éjection et qui peut avoir un rapport avec les gradients de pression systolique observés dans la région sous-valvulaire ventriculaire gauche.

C. Données électrocardiographiques.

Chez l'homme, KOSSMANN et coll. (1948, 1949, 1950) ont émis l'hypothèse d'une activation tardive de l'infundibulum pulmonaire, laquelle pourrait être responsable de la morphologie rSR' enregistrée parfois dans les dérivations précordiales droites. De même, BLOUNT et coll. (1957a) estiment que les complexes rSR' survenant dans les cas de communication interauriculaire ou de sténose valvulaire pulmonaire sont dus à l'hypertrophie de l'infundibulum.

LATOUR et PUECH (1957) insistent sur la fréquence non négligeable, dans les dérivations parasternales droites, de complexes rSR' (s') au cours

des hypertrophies ventriculaires droites, la durée de la dépolarisation restant dans les limites physiologiques ; ils les rapprochent des variations de potentiel endocavitaire enregistrées au niveau des sigmoïdes et du tronc artériel pulmonaire et les attribuent à un retard d'activation des portions basales du ventricule droit.

Les travaux effectués chez l'animal au moyen d'électrodes épicaudiques, intramurales ou endocavitaires par MEDRANO et coll. (1956, 1957a, 1957b, 1958, 1959, 1960), HERTAULT et coll. (1959, 1961, 1962), TOBIN et coll. (1965a) mettent en évidence l'activation tardive de l'infundibulum pulmonaire, la crête supraventriculaire jouant un rôle prédominant dans l'activation de cette région. La raison de ce retard d'activation réside très vraisemblablement dans la pauvreté ou l'absence du réseau de Purkinje dans cette portion haut située du ventricule droit.

HERTAULT et coll. (1961) n'observent cependant que rarement, chez le chien, une morphologie de type rSR' ou rSr' en l'absence d'un bloc de branche droit.

AMER et coll. (1960), étudiant l'activation du septum biventriculaire chez le chien à thorax ouvert, montrent que l'activation la plus tardive se trouve au niveau de l'infundibulum ventriculaire droit et sous l'orifice aortique.

III. OBSERVATIONS PERSONNELLES

A. Observations électrocardiographiques.

Afin d'essayer de retrouver chez le chien normal d'éventuels signes d'activation tardive au niveau de l'infundibulum des deux ventricules, nous avons enregistré des électrocardiogrammes endocavitaires gauches et droits en nous attardant plus spécialement dans les régions sous-valvulaires pulmonaires et aortiques.

TECHNIQUE.

Ces expériences portent sur 7 chiens anesthésiés au Nembutal vétérinaire et respirant librement. Un cathéter cardiaque muni d'une électrode circulaire terminale est introduit dans l'artère pulmonaire par voie jugulaire, puis retiré lentement jusque dans l'oreillette droite. Il est ensuite introduit par une artère carotide jusque dans la pointe du ventricule gauche, puis ramené progressivement jusque dans l'aorte

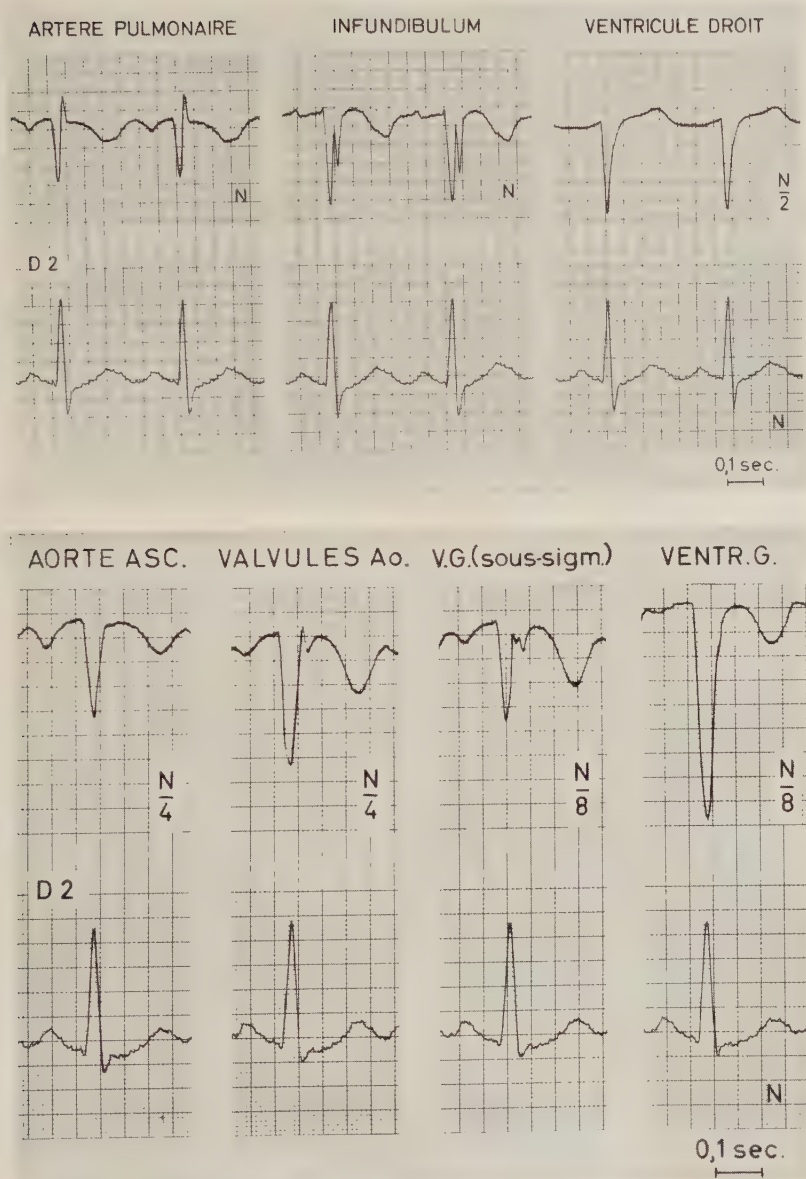


FIG. 58. Electrocardiogrammes endocavitaires enregistrés chez deux chiens à thorax fermé.

Les tracés supérieurs correspondent au cœur droit et les inférieurs au cœur gauche avec, chaque fois, l'E.C.G. périphérique de contrôle (D2).

N : 1 mV = 2 grandes divisions.

ascendante. Les électrocardiogrammes endocavitaires et périphériques sont enregistrés sur un Twin Viso Sanborn, tandis que les pressions le sont sur un appareil Sanborn multi-canaux.

RÉSULTATS.

Chez 2 chiens, les tracés endocavitaires permettent de reconnaître la même morphologie dans les chambres de remplissage et dans les régions infundibulaires.

Chez 5 chiens, on note dans les régions sous-valvulaires pulmonaires et aortiques une morphologie spéciale, respectivement $rSr's'$ et $QSr's'$ (fig. 58), laquelle ne peut être en rapport qu'avec une activation tardive des régions infundibulaires.

CONCLUSION.

La mise en évidence d'une activation tardive des régions infundibulaires gauche et droite fournit un argument supplémentaire en faveur d'une contraction tardive de ces régions, laquelle peut jouer un rôle important dans la production des gradients de pression infundibulaires chez le chien normal.

B. Observations ciné-angiocardigraphiques.

TECHNIQUE.

Chez le chien, en raison de la fréquence cardiaque plus élevée que chez l'homme, seule la technique ciné-angiocardigraphique précédemment décrite a pu être utilisée. Des films ont été réalisés avant et après injection des mêmes substances que celles utilisées au chapitre III. Cette étude a d'ailleurs été faite conjointement avec celle des modifications du volume ventriculaire.

RÉSULTATS.

Chez le chien normal, malgré une fréquence d'images trop faible, nous avons cependant pu, avec J. DELVIGNE, faire quelques constatations intéressantes :

- 1) L'infundibulum ventriculaire droit apparaît de diamètre plus faible sur les clichés réalisés en systole que sur ceux effectués en diastole (fig. 39,A,B ; 40,A,B ; 41,A,B). De même, la région sous-valvulaire aortique est plus allongée et plus étroite en systole qu'en diastole (fig. 51,A,B).

- 2) Les substances qui augmentent la force des contractions cardiaques, tel le mélange méphentermine + Alupent, provoquent une diminution systolique plus marquée du diamètre de l'infundibulum ventriculaire droit (fig. 39,C,D ; 40,C,D). La région sous-valvulaire aortique apparaît encore plus allongée et plus étirée (fig. 51,C,D ; 25,C,D).

Sur certaines images, on note une diminution nette du calibre sous-valvulaire aortique alors que le ventricule gauche ne s'est pas encore vidé complètement de son contenu, ce qui plaide pour une contraction survenant avant la fin de la systole ventriculaire (fig. 59).

- 3) Les substances qui dépriment le myocarde (Nembutal, méthoxamine, Ro 2-5803) déterminent, au cours de la systole, des variations moins importantes du diamètre des infundibulums droit (fig. 40,E,F ; 41,C,D ; 41,E,F) et gauche (fig. 52,E,F) que celles observées avant l'injection de ces substances tant chez le chien normal que chez celui soumis aux effets d'un produit qui augmente la force des contractions cardiaques.

CONCLUSIONS.

1. Les ciné-angiocardioraphies réalisées chez l'animal montrent l'existence d'une contraction de l'infundibulum ventriculaire droit et de la région sous-valvulaire aortique.

2. Les substances qui stimulent la contraction ventriculaire et produisent des gradients de pression systolique infundibulaires augmentent cette contraction ; celles qui dépriment le myocarde la diminuent.

3. Ces observations fournissent des éléments en faveur d'une contraction des infundibulums ventriculaires droit et gauche dans le déterminisme des gradients de pression systolique infundibulaires.

IV. DISCUSSION DU CHAPITRE IV

Certaines courbes de pression enregistrées après la création d'un gradient de pression systolique infundibulaire montrent les mêmes caractéristiques que celles décrites chez l'homme présentant une sténose systolique hypertrophique. Ces observations doivent faire rechercher le rôle possible d'une contraction infundibulaire dans le déterminisme des gradients de pression.



A



B



C

FIG. 59. Chien à thorax fermé.

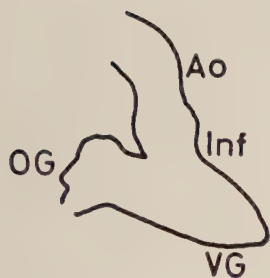
Ventriculogrammes gauches réalisés 5 minutes après l'injection intraveineuse de 2 mg/kg de méphentermine et de 0,03 mg/kg d'Alupent.

A : en diastole.

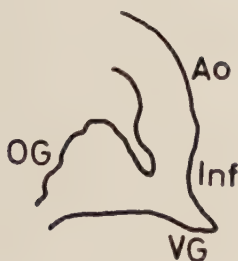
B : pendant la systole.

C : à la fin de la systole.

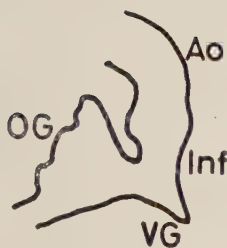
On note un allongement et une diminution de calibre de la région sous-valvulaire aortique alors que le ventricule gauche n'est pas encore complètement évacué (B). (La pointe du cathéter visible sur les images se trouve dans l'artère pulmonaire).



A'



B'



C'

Calques correspondant aux images de la page précédente.

Ao : aorte.

Inf : infundibulum.

VG : ventricule gauche.

OG : oreillette gauche.

Les données d'embryologie, d'anatomie comparée et d'hémodynamique fournies par la littérature, de même que nos observations d'électrocardiographie endocavitaire et de ciné-angiocardioraphie, concordent pour étayer l'existence d'une contraction infundibulaire droite.

Bien que les données embryologiques et anatomiques ainsi que certaines données hémodynamiques ne permettent pas de conclure à l'existence d'un infundibulum gauche ayant les mêmes caractéristiques que le droit, les observations ciné-angiocardioraphiques permettent cependant de reconnaître un court segment sous-valvulaire aortique

dont la dynamique est différente de celle du reste du ventricule. Ce segment est par ailleurs activé tardivement. Il est contractile, sa contraction commençant, pour PUFF (1960), au début de la contraction de la chambre de chasse.

Les ciné-angiocardiographies montrent en outre un renforcement de la contraction de l'infundibulum ventriculaire droit et de la région sous-valvulaire aortique sous l'effet de substances qui stimulent la force des contractions cardiaques et sa diminution sous l'influence de celles qui la dépriment.

V. CONCLUSIONS DU CHAPITRE IV

1. Certaines courbes de pression recueillies chez l'animal suggèrent l'apparition d'un obstacle infundibulaire à l'éjection ventriculaire. Cet obstacle paraît varier d'une systole à l'autre sous l'influence de la respiration ou au cours d'épisodes de pouls alternant.

2. Les données bibliographiques montrent que les régions infundibulaires sont les dérivés du *bulbus cordis*, lequel a une contractilité propre et tardive chez les vertébrés inférieurs.

Des études cinématographiques récentes mettent par ailleurs en évidence la contraction successive de chaque partie des ventricules. Elles établissent de façon nette la contraction tardive de l'infundibulum du ventricule droit.

3. Nos recherches d'électrocardiographie endocavitaire mettent en évidence l'activation tardive des régions infundibulaires gauche et droite. Elles fournissent ainsi un argument supplémentaire en faveur de leur contraction tardive.

4. Sur les films ciné-angiocardiographiques réalisés chez l'animal, il existe une contraction nette de l'infundibulum ventriculaire droit et de la région sous-valvulaire aortique.

5. Les substances qui stimulent la contraction ventriculaire et produisent les gradients de pression systolique intraventriculaires augmentent cette contraction ; celles qui dépriment le myocarde la diminuent.

6. La contraction des zones infundibulaires apparaît comme un élément supplémentaire intervenant dans le déterminisme des gradients de pression systolique infundibulaires.

DEUXIEME PARTIE

**LES GRADIENTS
DE PRESSION SYSTOLIQUE
INTRAVENTRICULAIRES CHEZ L'HOMME**

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Au cours des dernières années ont été mis en évidence des obstacles à l'éjection ventriculaire qui se différencient des sténoses habituelles.

Alors que, dans celles-ci, l'obstacle est fixe pendant toute la systole, dans les formes récemment décrites, la sténose apparaît et progresse au cours de la systole.

Les premiers cas de sténose systolique ont été décrits par BROCK (1955) qui observe, après correction complète d'une sténose valvulaire pulmonaire, la persistance d'une hypertension ventriculaire droite. Celle-ci est attribuée à une hypertrophie de l'infundibulum dont la contraction au cours de la systole ventriculaire droite crée un obstacle progressif à l'éjection du ventricule droit. Cet obstacle peut régresser dans les mois qui suivent l'opération, parfois jusqu'à la récupération d'une pression ventriculaire normale.

Depuis la première publication de BROCK (1955), nombreuses sont les observations d'obstacle systolique à l'éjection d'un ou des deux ventricules.

Si toutes présentent la même caractéristique fonctionnelle, nous croyons pouvoir les classer en trois catégories :

- 1) les sténoses systoliques dues à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une autre anomalie ;
- 2) les sténoses systoliques dues à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive ;
- 3) les sténoses systoliques dues à une hypercontractilité de l'infundibulum, avec ou sans hypertrophie.

Ces observations humaines sont très intéressantes. D'une part, elles montrent que la contraction cardiaque n'est pas le mécanisme simple qu'on imagine trop souvent. D'autre part, elles présentent des analogies frappantes avec nos observations effectuées chez l'animal.

Il nous paraît dès lors important d'étudier de plus près les données de la littérature concernant les sténoses systoliques humaines et leur hémodynamique. Seront particulièrement intéressantes les confrontations de l'action de divers agents sur les gradients observés chez l'homme et chez nos animaux.

CHAPITRE II

DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES CONCERNANT LES STÉNOSES SYSTOLIQUES INFUNDIBULAIRES HUMAINES ET COMPARAISON AVEC NOS RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

I. DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES

A. Sténoses systoliques dues à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une autre anomalie.

De telles sténoses systoliques résultant de la contraction d'un infundibulum hypertrophié ont été décrites dans l'hypertrophie ventriculaire provoquée :

1. AU NIVEAU DU VENTRICULE DROIT.

a) *Par une sténose valvulaire pulmonaire.*

Elles sont, ainsi que l'avait montré BROCK (1955), responsables de la persistance de gradients de pression parfois élevés atteignant, après valvulotomie, 100 mm de mercure entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

Cet obstacle peut régresser dans les mois qui suivent l'opération, parfois jusqu'à la disparition du gradient de pression (CAMPBELL et BROCK, 1955 ; BROCK, 1957a, 1964 ; BLOUNT et coll., 1957b ; HIMMELSTEIN et coll., 1957 ; GASUL et coll., 1957 ; BASSETT, 1958 ; ENGLE et coll., 1958 ; McGOON et KIRKLIN, 1958 ; CAMPBELL, 1959 ; FROMENT et MICHAUD, 1959 ; MORROW et BRAUNWALD, 1959 ; HOUEL et coll., 1961). Dans d'autres cas, surtout chez des malades âgés, la régression n'est que peu importante et incomplète par suite d'une fibrose subséquente et non régressive (BLOUNT et coll., 1957b ; JOHNSON,

1959a ; CAMPBELL, 1959 ; BROCK, 1961 ; JOHNSON, 1962 ; LITTLE et coll., 1963).

b) *Par une communication interventriculaire.*

Elles ont été décrites par BROCK (1955), RODBARD et SHAFFER (1955, 1956), CAMPBELL et BROCK (1955), HIMMELSTEIN et coll. (1957), ENGLE et coll. (1958), GASUL et coll. (1957), JOHNSON (1959b), HOLLMAN et coll. (1960a), LIRA et coll. (1961), SEKEFF et coll. (1963).

Cette anomalie est secondaire ainsi que le montrent les observations de GASUL et coll. (1957), SOULIE et coll. (1959a, 1961) qui mettent en évidence son développement progressif chez des malades porteurs de communication interventriculaire.

c) *Par une communication interauriculaire.*

JOHNSON (1959b) en a publié quelques cas.

2. AU NIVEAU DU VENTRICULE GAUCHE.

a) *Par une sténose valvulaire aortique.*

Les premiers cas ont également été décrits par BROCK (1955) ; d'autres ont été publiés ensuite par BRACHFELD et GORLIN (1959), MORROW et BRAUNWALD (1959). Ces derniers auteurs ont montré la régression du gradient infundibulaire persistant après valvulotomie aortique. HANCOCK (1961), DOTTER et coll. (1961), BENCHIMOL et coll. (1963), BRAUNWALD et coll. (1963) en ont également signalé l'existence.

b) *Par une insuffisance aortique* (BRACHFELD et GORLIN, 1959, 1961).

c) *Par une coarctation aortique* (BRACHFELD et GORLIN, 1959, 1961 ; COHEN, 1964).

d) *Par un anévrisme du sinus de Valsalva* (BRACHFELD et GORLIN, 1959, 1961).

La cause essentielle est donc, au niveau du ventricule gauche, la sténose valvulaire aortique. Quant à l'influence possible de l'hypertension systémique dans le développement de telles sténoses systoliques, à part l'observation initiale de BROCK (1957b) montrant le développement d'un gradient de 160 mm de mercure entre le ventricule gauche et l'aorte chez une ancienne hypertendue, aucun autre cas semblable n'a été décrit ultérieurement.

B. Sténoses systoliques dues à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive.

Si les sténoses systoliques dues à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une autre anomalie ont surtout été décrites au niveau du ventricule droit, les sténoses systoliques dues à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive intéressent principalement le ventricule gauche. Les deux premiers cas ont été décrits par BROCK (1957b).

1. AU NIVEAU DU VENTRICULE GAUCHE.

Ces cas sont particulièrement intéressants. En effet, il s'agit de malades présentant des signes cliniques évocateurs d'une sténose aortique avec, au cathétérisme cardiaque, un gradient systolique parfois important entre le ventricule gauche et l'aorte et chez qui aucune sténose, valvulaire ou infundibulaire, n'est mise en évidence au cours de l'opération. L'erreur de diagnostic est, dans presque tous les cas, due à une hypertrophie du ventricule gauche, développée cependant de façon plus marquée au niveau de l'infundibulum et surtout de la moitié supérieure du septum, débordant ou non sur la paroi antérieure du ventricule gauche ainsi que l'ont montré TEARE (1958), BRACHFELD et GORLIN (1959, 1961), PARE et coll. (1961), DOTTER et coll. (1961), KIRKLIN et ELLIS (1961), BRAUNWALD et coll. (1963) et surtout MENGES et coll. (1961) lesquels ont observé une augmentation du rapport épaisseur du septum/épaisseur de la paroi comparativement à celui mesuré sur des cœurs normaux ou présentant des hypertrophies de causes diverses. Dans des cas plus rares, la sténose est concentrique (BROCK, 1957b, 1959 ; BERCU et coll., 1958 ; BRENT et coll., 1960 ; WIGLE et coll., 1962a, 1962b). Ces hypertrophies sont capables, en rétrécissant la chambre de chasse lors de la systole ventriculaire, de donner naissance à des signes cliniques et à des modifications hémodynamiques superposables à ceux des sténoses aortiques.

De tels cas d'hypertrophie primitive ont été décrits par de nombreux auteurs parmi lesquels BROCK (1957b, 1959), TEARE (1958, 1964), BERCU et coll. (1958), SOULIE et coll. (1958, 1959b, 1960b, 1962), MORROW et BRAUNWALD (1959), BRACHFELD et GORLIN (1959, 1961), GOODWIN et coll. (1960a, 1960b, 1961, 1962), WALTER et coll. (1960), HOLLMAN et coll. (1960b), JOLY et coll. (1960), BRAUNWALD et coll. (1960, 1961, 1962, 1963, 1964), MORROW et BROCKENBROUGH (1961), KIRKLIN et ELLIS (1961), BOITEAU et ALLENSTEIN (1961), HANCOCK

(1961), DAOUD et coll. (1961), DOTTER et coll. (1961), MENGES et coll. (1961), PARE et coll. (1961), BROCKENBROUGH et coll. (1961), JOLY (1962), WIGLE et coll. (1962a, 1962b), EHLERS et coll. (1962), CALVIN et coll. (1962), BEVEGARD et coll. (1962), WHALEN et coll. (1962, 1963), BRAUNWALD et EBERT (1962), ESTES et coll. (1963), WIGLE (1963, 1964), KRASNOW et coll. (1963), SHABETAI et McGUIRE (1963), BENCHIMOL et coll. (1963), BURCHELL (1963, 1964), TAYLOR et coll. (1964).

Tous les sujets porteurs d'une cardiomyopathie hypertrophique ne présentent cependant pas de signes d'obstruction, même après injection de substances qui habituellement les augmentent (BRAUNWALD et AYGEN, 1963 ; BRAUNWALD et coll., 1964a ; GORLIN et coll., 1964).

Des cas familiaux ont été décrits, entre autres, par TEARE (1958), BRENT et coll. (1959, 1960), HOLLMAN et coll. (1960b), PARE et coll. (1961), WIGLE (1963, 1964b), GOODWIN (1964), BRAUNWALD et coll. (1964a, 1964b), COHEN et coll. (1964).

Si l'anomalie, de cause d'ailleurs inconnue, paraît se développer au cours de l'existence d'après les observations de GORLIN (1964a) et de COHEN et coll. (1964), il existe deux cas congénitaux vérifiés à l'autopsie (NEUFELD et coll., 1960) ; dans une série de 64 cas repris par BRAUNWALD (1964a), le souffle est perçu avant un an chez 9 patients.

2. AU NIVEAU DES DEUX VENTRICULES.

Il existe des cas où la sténose hypertrophique atteint à la fois le ventricule gauche et le ventricule droit, le gradient de pression entre la chambre de remplissage et la chambre de chasse du ventricule droit ne dépassant pas quelques dizaines de millimètres de mercure chez la plupart des malades. De tels cas ont été décrits par BRACHFELD et GORLIN (1959), MORROW et BRAUNWALD (1959), GOODWIN et coll. (1960a, 1960b, 1961, 1962, 1964), BRAUNWALD et coll. (1960), JOLY et coll. (1960), SOULIE et coll. (1962), WIGLE et coll. (1962a, 1962b, 1963), STAMPACH et SENN (1962), BEVEGARD et coll. (1962), SHABETAI et McGUIRE (1963), BRAUNWALD (1964a), MORROW et coll. (1964), COHEN et coll. (1964), WIGLE (1964).

3. AU NIVEAU DU VENTRICULE DROIT.

Il n'existe actuellement que quelques cas décrits par BRAUNWALD (1964a), TAYLOR et coll. (1964), COHEN et coll. (1964) où une cardio-

myopathie hypertrophique détermine un obstacle systolique à l'éjection du ventricule droit seul.

4. CAS FRUSTES OU LATENTS.

WHALEN et coll. (1962, 1963), étudiant deux cas d'hypertrophie ventriculaire gauche idiopathique, n'observent pas de gradient dans le premier cas et un gradient de 9 mm de mercure dans le deuxième cas. Ces gradients deviennent respectivement 80 et 100 mm de mercure au cours d'une infusion de 1,2 $\mu\text{g}/\text{min}$ d'isopropylnoradrénaline. Le gradient est infundibulaire ainsi que le montre la courbe de pression au cours du retrait du cathéter dans l'aorte.

De même, KRASNOW et coll. (1963) enregistrent le passage d'un gradient infundibulaire gauche de 10 à 96 mm de mercure au cours de l'infusion de 5,6 $\mu\text{g}/\text{min}$ d'isopropylnoradrénaline chez un malade porteur d'une communication interauriculaire. BRAUNWALD et AYGEN (1963), BRAUNWALD et coll. (1964a, 1964b) notent, chez certains malades présentant une cardiomyopathie hypertrophique sans gradients de pression, l'apparition de gradients de pression infundibulaires gauches parfois très importants après injection d'isopropylnoradrénaline ou administration de nitroglycérine par voie sublinguale.

C. Sténoses systoliques dues à une hypercontractilité de l'infundibulum.

Il existe quelques cas dans lesquels un gradient de pression systolique net est observé en l'absence de toute cardiopathie chez des sujets présentant une hypertrophie musculaire isolée de l'infundibulum ventriculaire droit. De tels cas ont été décrits par GOODWIN et coll. (1961), SEKEFF et coll. (1963).

Peut-être faut-il ranger dans ce groupe les sujets décrits par GORLIN et coll. (1959), GORLIN (1962, 1964a) sous le nom d'*hyperkinetic heart syndrom*, état caractérisé par un débit cardiaque élevé, une grande sensibilité aux infusions de catécholamines, la présence d'un souffle cardiaque, de signes d'hypertrophie ventriculaire gauche, parfois droite, et un petit gradient de pression au repos entre le ventricule gauche et l'aorte.

Dans ce groupe également nous paraissent devoir être rangés des cas personnels qui seront détaillés plus loin et dans lesquels des signes de sténose systolique apparaissent comme dus uniquement à une hypercontractilité infundibulaire, sans signes d'hypertrophie.

D. Études cliniques et hémodynamiques des sténoses systoliques infundibulaires.

Les sténoses systoliques ont surtout été étudiées au niveau du ventricule gauche dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive. Elles déterminent un gradient de pression entre la cavité ventriculaire gauche et l'infundibulum, tandis qu'aucun gradient n'est observé entre l'infundibulum et l'aorte. Le gradient de pression peut être important puisqu'il atteint 122 mm de mercure dans un cas de MORROW et BRAUNWALD (1959), 185 mm de mercure dans un cas de BRAUNWALD et coll. (1963), de 60 à 170 mm de mercure dans les 10 cas publiés par SOULIE et coll. (1962).

Contrairement aux formes habituelles d'obstacles à l'éjection ventriculaire dans lesquelles le diamètre de l'orifice est fixe, dans la sténose hypertrophique, l'obstacle apparaît pendant la systole et disparaît pendant la diastole, complètement (MORROW et BRAUNWALD, 1959 ; SOULIE et coll., 1962) ou incomplètement (JOLY, 1962 ; SOULIE et coll., 1962 ; GOODWIN et coll., 1962 ; COHEN et coll., 1964). Dans les cas purs, l'obstacle n'est pas apparent sur le cœur arrêté ou mort (BROCK, 1957a ; KJELLBERG et coll., 1959 ; MORROW et BRAUNWALD, 1959 ; JOLY et coll., 1960 ; BRACHFELD et GORLIN, 1961 ; SOULIE et coll., 1962).

Cet obstacle est variable non seulement dans le temps mais même d'une systole à l'autre ainsi que le montrent l'influence de la respiration (WIGLE, 1964b ; SHAH, 1964 ; SHAH et coll., 1965), de la fréquence cardiaque (BROCKENBROUGH et coll., 1961) et celle des extrasystoles, mise en évidence par BROCKENBROUGH et coll. (1961) et confirmée par BOITEAU et ALLENSTEIN (1961), GOODWIN et coll. (1962), WIGLE et coll. (1963), KRASNOW et coll., (1963), WHALEN et coll. (1963).

Les signes cliniques et hémodynamiques caractéristiques de l'affection sont actuellement bien connus à la suite des travaux sur la sténose systolique du ventricule gauche survenant dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive de BERCU et coll. (1958), HARTMAN (1958), SNELLEN (1958, 1964), BRENT et coll. (1960), GOODWIN et coll. (1960a, 1960b, 1961), SOULIE et coll. (1960a, 1960b, 1962), SNELLEN et coll. (1961), BOITEAU et ALLENSTEIN (1961), BRACHFELD et GORLIN (1961), MENGES et coll. (1961), WHITFIELD (1961), HUMPHRIES et McKUSICK (1962), BEVEGARD et coll. (1962), BRAUNWALD et coll. (1963), WIGLE (1963, 1964b), BURCHELL (1964), COHEN et coll. (1964) et des études sur la sténose systolique infundibulaire secondaire du ventricule droit de

RODBARD et SHAFFER (1956), BOUCHARD et WOLFF (1960), GUARÇONI et coll. (1962), SEKEFF et coll. (1963).

Les signes engendrés par les sténoses systoliques, quelle que soit leur localisation ou leur origine, sont assez uniformes pour que nous les groupions tout en signalant le moment venu une particularité dépendant du ventricule intéressé.

1. SIGNES STÉTHACOUSTIQUES.

Les sténoses systoliques déterminent l'apparition d'un souffle systolique audible le long du bord gauche du sternum (3^e et 4^e espaces intercostaux), peu propagé, à début tardif, allant en croissant puis en décroissant, le maximum d'intensité se situant au milieu ou à la fin de la systole. Le deuxième bruit est normal. Parfois, dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive, un 3^e et 4^e bruits traduisent la diminution de distensibilité du ventricule gauche (BRAUNWALD et coll., 1960 ; WIGLE et coll., 1962a, 1962b ; COHEN et coll., 1964).

Les enregistrements effectués au moyen du micromanomètre montrent que le souffle a son maximum d'intensité dans l'infundibulum et ne débute qu'après la période initiale de l'éjection (SOULIE et coll., 1960a, 1960b, 1962 ; JOLY, 1962).

2. SIGNES ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES.

Les signes d'hypertrophie diffèrent suivant la localisation de la sténose. La durée de QRS est généralement normale. Dans toutes les formes, il existe des troubles fréquents de conduction ventriculaire. Dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive, BURCHELL (1964) et WIGLE (1964b) insistent sur les signes d'hypertrophie septale. BURCHELL (1964) insiste également sur la fréquence du syndrome de Wolff-Parkinson-White et surtout des ondes delta.

3. COURBES DE PRESSION.

Les courbes de pression ventriculaires et artérielles sont caractéristiques (fig. 60). Alors que les sténoses fixes (valvulaires ou infundibulaires) montrent un maximum de pression artérielle téléstolique et synchrone du sommet ventriculaire, dans les sténoses systoliques, la courbe de pression infundibulaire ou artérielle montre une élévation rapide et synchrone de la courbe ventriculaire ; la pression infundibulaire ou artérielle systolique maximum est atteinte d'emblée, puis elle

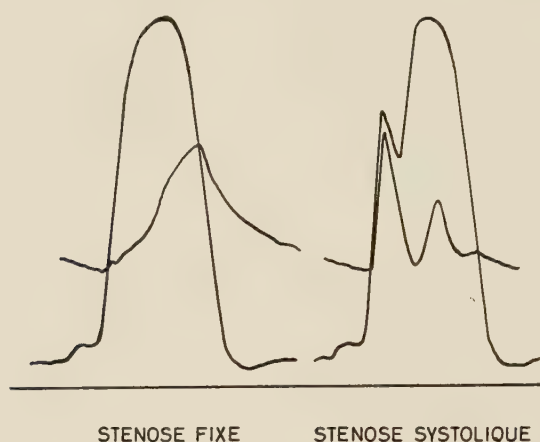


FIG. 60. Courbes de pressions ventriculaires et artérielles dans la sténose fixe (valvulaire ou infundibulaire) et dans la sténose systolique infundibulaire (représentation schématique).

Dans la sténose fixe, le maximum de pression artérielle est télésystolique. Dans la sténose systolique, la courbe de pression artérielle montre une élévation rapide et synchrone de la courbe ventriculaire ; le maximum de pression est atteint d'emblée ; la pression diminue ensuite brusquement pour remonter ensuite de façon plus discrète. Dans le ventricule, après un premier sommet contemporain du maximum de pression artérielle, la pression continue à s'élever, réalisant ainsi un gradient de pression entre le ventricule et l'artère maximum en fin de systole.

diminue brusquement pour remonter ensuite plus légèrement, réalisant ainsi une courbe à deux sommets, le deuxième étant moins élevé que le premier. C'est au moment de la chute brusque de pression que s'inscrit le maximum du souffle.

La courbe ventriculaire est également caractéristique : après un premier sommet, parfois un simple crochetage sur la première partie de la courbe, correspondant au premier sommet de la courbe artérielle ou infundibulaire, la pression continue à s'élever réalisant ainsi un gradient maximum en fin de systole. De telles courbes de pression suggèrent que l'éjection est libre au début de la systole, la sténose se manifestant et progressant au cours de la contraction ventriculaire.

4. DONNÉES HÉMODYNAMIQUES PROPRES

A LA STÉNOSE SYSTOLIQUE DU VENTRICULE GAUCHE
DUE A UNE CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE OBSTRUCTIVE.

— Le choc de pointe présente une courbe à deux sommets, correspondant aux deux sommets des courbes ventriculaires et artérielles (BENCHIMOL et coll., 1963 ; COHEN et coll., 1964 ; WIGLE, 1964b).

— L'éjection ventriculaire est très particulière. HERNANDEZ et coll. (1964), BRAUNWALD et coll. (1964a) montrent que, si l'éjection ventriculaire est continue pendant toute la systole dans la sténose valvulaire aortique, elle est de 57 % pendant la première moitié de la systole chez le sujet normal ; cette éjection atteint 75 à 84 % pendant la première moitié de la systole dans la sténose systolique. Tout se passe donc comme si, dans cette affection, le cœur, pour un motif inconnu, développait une plus grande force contractile que normalement (GORLIN et coll., 1964a, 1964b). Cette même particularité se retrouve dans les vitesses de montée de la pression (dp/dt) mesurées par MASON et BRAUNWALD (1964) qui sont de 811 ± 185 mm Hg/sec chez le sujet normal, de 358 ± 85 mm Hg/sec dans la sténose valvulaire aortique et de 1092 ± 372 mm Hg/sec dans la sténose systolique.

— Le volume télédiastolique mesuré par thermodilution (KLEIN et coll., 1964 ; GORLIN et coll., 1964a, 1964b) est plus petit que dans une sténose valvulaire d'égale importance mais le même que chez le sujet normal.

5. OBSERVATIONS ANGIOCARDIOGRAPHIQUES
ET CINÉ-ANGIOCARDIOGRAPHIQUES.

Dans les sténoses systoliques secondaires à une sténose valvulaire pulmonaire, WATSON et coll. (1960a et b), MOUQUIN et coll. (1961), WATSON et LOWE (1962), LITTLE et coll. (1963) montrent que l'infundibulum peut être complètement dilaté en diastole, mais que son calibre est diminué en systole. Son diamètre varie avec la gravité de la sténose valvulaire ; dans les cas sévères, l'infundibulum n'est jamais complètement relâché.

Dans les obstacles à l'éjection faisant suite à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive, BRAUNWALD et coll. (1960, 1963, 1964b) BOITEAU et ALLENSTEIN (1961), DOTTER et coll. (1961), GOODWIN et coll. (1962), SOULIE et coll. (1962), WIGLE et coll. (1962a, 1962b), SCHLIENGER et coll. (1963), COHEN et coll. (1964) montrent une région sous-valvulaire aortique souvent incomplètement dilatée en diastole

(en rapport avec l'hypertrophie musculaire) et une image de sténose sous-valvulaire en systole, donnant à ce moment l'aspect d'un cône à base supérieure, aspect dû à la contraction de l'infundibulum hypertrophié. Cet aspect dépend surtout de la contraction des masses musculaires hypertrophiées de la partie supérieure du septum, mais parfois aussi, selon GOODWIN et coll. (1962), de larges bandes musculaires qui débordent sur les parois libres du ventricule gauche.

6. ACTION DE DIVERS AGENTS SUR LES GRADIENTS DE PRESSION INFUNDIBULAIRES.

L'étude de l'action de divers agents dans la sténose systolique a surtout été réalisée chez l'homme présentant une cardiomyopathie hypertrophique obstructive et un gradient infundibulaire gauche. Aussi, c'est par ces cas que nous commencerons, exposant par la suite les quelques autres données de la littérature.

a) *Sténoses systoliques du ventricule gauche dues à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive.*

α) Substances augmentant la force des contractions cardiaques.

L'*ouabaine* (BRAUNWALD et coll., 1962, 1964a) élève fortement la pression systolique ventriculaire gauche et diminue la pression systolique aortique, augmentant ainsi le gradient de pression alors que le débit cardiaque reste inchangé ou diminue.

Les effets hémodynamiques sont très différents de ceux observés dans les sténoses fixées : dans celles-ci, les pressions systoliques s'élèvent dans le ventricule gauche et l'aorte tandis que le débit cardiaque augmente ou reste inchangé.

L'*isopropylnoradrénaline** augmente fortement le gradient de pression systolique pour BRAUNWALD et EBERT (1962), WHALEN et coll. (1963), KRASNOW et coll. (1963), BRAUNWALD et coll. (1964a), HARRISON et coll. (1964a), GOODWIN et coll. (1964), KLEIN et coll. (1965), WIGLE et coll. (1965). En même temps, GOODWIN et coll. (1964) enregistrent en outre un accroissement important du souffle.

* La formule de cette substance est donnée dans la figure 2.

β) Substances diminuant la force des contractions cardiaques.

Le *pronethalol**, bloqueur des β-récepteurs adrénergiques, diminue les gradients et atténue ou supprime les effets sur ces derniers de l'isopropylnoradrénaline (HARRISON et coll., 1964a ; BRAUNWALD et coll., 1964a ; GOODWIN et coll., 1964).

Le souffle systolique diminue en même temps que le gradient de pression (GOODWIN et coll., 1964).

Le *propanolol***, substance voisine du pronethalol, produit les mêmes effets (GOODWIN et coll., 1964).

L'anesthésie générale diminue ou supprime les gradients pour BRAUNWALD et coll. (1960, 1964a), COHEN et coll. (1964). Il faut rapprocher de l'action de l'anesthésie la disparition du gradient lorsque, au cours d'un deuxième examen, l'anxiété du malade a disparu (BRAUNWALD et coll., 1960, 1964a ; GOODWIN et coll., 1964).

γ) Vasodilatateurs.

La *nitroglycérine* administrée par voie sublinguale (BRAUNWALD et coll., 1964a, 1964c ; KLEIN et coll., 1965) et l'inhalation de *nitrite d'amyle* (WIGLE et coll., 1963 ; GOODWIN et coll., 1964 ; WIGLE, 1964b ; WIGLE et coll., 1964, 1965 ; PERLOFF et coll., 1964 ; HANCOCK et FOWKES, 1964) augmentent le gradient de pression. Le souffle est également accru pour BURCHELL (1963, 1964) et WIGLE (1964b).

δ) Vasoconstricteurs.

La *méthoxamine**** (BRAUNWALD et EBERT, 1962 ; BRAUNWALD et coll., 1964a ; WIGLE et coll., 1965), la *néosynéphrine**** (GOODWIN et coll., 1964), l'*angiotensine***** (WIGLE, 1964 ; WIGLE et coll., 1965) diminuent ou suppriment les gradients de pression. Il en est de même de l'oblitération partielle de l'aorte (MORROW, 1964). Le souffle subit des modifications identiques à celles du gradient de pression (GOODWIN et coll., 1964).

* Le pronethanol ou Néthaldine ou substance I.C.I. 38164 est le chlorhydrate de 2-isopropylamino-1-(2-naphtyl)-ethanol.

** Le propanolol ou Inderal ou substance I.C.I. 45520 est le chlorhydrate de 1-isopropylamino-3-(naphtyloxy)-2-propanol.

*** Les formules de ces substances sont données dans la figure 2.

**** L'angiotensine utilisée est le val⁵-octapeptide synthétique ou l-asparaginyll-arginyll-1-valyl-1-tyrosyl-1-valyl-1-histidyl-1-prolyl-1-phenylalanine. Sous forme d'Asp-β-amide, elle est commercialisée par Ciba S.A. sous le nom d'Hypertensine.

ε) Diminution de la masse sanguine.

La saignée augmente les gradients de pression (BRAUNWALD et coll., 1964a) ainsi que leurs modifications cycliques sous l'influence de la respiration (SHAH et coll., 1965).

ζ) Modifications du retour veineux.

La diminution du retour veineux, déterminée par l'épreuve de Valsalva, augmente les gradients de pression (BRAUNWALD et coll., 1964a, 1964c ; MARCUS et coll., 1964 ; SHAH et coll., 1965) ainsi que le souffle systolique (ROSENBLUM et DELMAN, 1965) ; inversement, l'accroissement du retour veineux engendré par une hypervolémie, par l'élévation des jambes (BRAUNWALD et coll., 1964a, 1964b) ou par une transfusion de sang (MORROW, 1964) les diminue ou les supprime.

b) *Sténoses systoliques du ventricule droit dues à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive.*

L'*isopropylnoradrénaline* et la *nitroglycérine* provoquent, comme au niveau du ventricule gauche, une augmentation du gradient de pression pour BRAUNWALD (1964a).

c) *Sténoses systoliques dues à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une autre anomalie.*

BRAUNWALD (1964c) observe, sous l'effet de l'*isopropylnoradrénaline*, la même augmentation du gradient de pression infundibulaire dans les cas de sténose systolique intraventriculaire droite due à une hypertrophie de l'infundibulum secondaire à une sténose valvulaire pulmonaire et persistant après l'intervention.

Dans le cadre de ces sténoses systoliques secondaires à une autre anomalie, il est bon de citer les expériences de McLAUGHLIN (1964) qui produit, chez le chien, une sténose systolique due à une hypertrophie concentrique de l'infundibulum du ventricule gauche en créant une coarctation au niveau de l'aorte ascendante, laquelle est maintenue pendant au moins 6 mois. Chez ces animaux, l'*isopropylnoradrénaline* accroît également l'obstacle créé par l'hypertrophie de l'infundibulum.

II. COMPARAISON AVEC NOS RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Si la cause des cardiomyopathies hypertrophiques obstructives reste encore mystérieuse, les facteurs intervenant dans le déterminisme des sténoses systoliques dues à une hypertrophie infundibulaire secondaire méritent d'être étudiés à la lumière de nos conclusions expérimentales.

Elles se produisent surtout dans des cas de sténose valvulaire pulmonaire ou aortique. Dans ces cas, le phénomène hémodynamique essentiel est une augmentation du travail ventriculaire, le ventricule élevant sa pression et s'hypertrophiant pour éjecter son contenu au travers de l'orifice rétréci. Le résidu ventriculaire n'est pas diminué ainsi que le montrent les observations de KLEIN et coll. (1964), GORLIN et coll. (1964a, 1964b). Il est par ailleurs intéressant de constater que les hypertensions systémiques et artérielles pulmonaires ne déterminent pas de sténose systolique, sauf dans des cas exceptionnels et peut-être fortuits, malgré l'augmentation importante du travail ventriculaire.

Dans les autres cas, représentés surtout par les communications interventriculaires, il existe certes une augmentation du travail ventriculaire en rapport avec l'accroissement du débit provoqué par le shunt. Il faut cependant remarquer que ce shunt est d'habitude de faible importance. Ici encore, le résidu ventriculaire n'est pas réduit. On ne peut donc trouver de relation nette entre les causes d'apparition des gradients de pression intraventriculaires chez l'animal et celles qui pourraient déterminer l'apparition de sténoses systoliques chez l'homme. Par contre, il existe de grandes analogies entre le comportement hémodynamique des sténoses systoliques humaines une fois créées et nos observations expérimentales.

1. Les gradients se produisent, dans les deux cas, au niveau de l'infundibulum ventriculaire. Le souffle a la même localisation, le long du bord gauche du sternum.

A l'électrocardiogramme, il existe des troubles fréquents de conduction ventriculaire qui doivent être rapprochés de nos observations chez le chien.

Certaines de nos courbes de pression sont identiques à celles observées dans les sténoses systoliques humaines : ascension rapide des courbes infundibulaire et artérielle puis chute brusque alors que la courbe ventriculaire continue à s'élever réalisant un gradient maximum en fin

de systole. Comme chez l'homme, nos expériences montrent des variations en sens inverse des pressions systoliques artérielles et ventriculaires au cours de la respiration traduisant la variabilité de l'obstacle systolique d'une systole à l'autre (fig. 54,B). Elles montrent de plus le même phénomène dans un cas de pouls alternant (fig. 57).

Cette variabilité de l'obstacle infundibulaire à l'éjection systolique trouvera toute son expression dans l'étude des effets de divers agents pharmacodynamiques et mécaniques sur les gradients observés chez l'homme et chez nos animaux.

2. Avant de comparer les effets de divers agents chez l'homme présentant une sténose systolique et chez nos animaux, il est bon de préciser quelques points concernant les drogues utilisées.

a) Ainsi qu'il a été montré par WIGLE et coll. (1963), l'isopropyl-noradrénaline agit plus sur les gradients par son effet inotrope positif que par son action vasodilatatrice périphérique.

b) Les effets de certaines drogues sont différents de ceux observés par nous sur l'animal (cfr tableau III).

Il en est ainsi de la néosynéphrine, de la méthoxamine et des dérivés nitrés. Il faut noter tout d'abord qu'elles ont été employées chez l'homme à des doses nettement inférieures à celles utilisées chez l'animal. C'est ce qui explique que, chez l'homme, seule intervient l'action vasoconstrictrice de la néosynéphrine et de la méthoxamine tandis que, chez nos animaux, de plus fortes doses de néosynéphrine déterminent des effets inotropes positifs engendrant des gradients légers. De même, chez nos animaux, de plus fortes doses de méthoxamine manifestent des propriétés inotropes négatives.

c) Quant aux dérivés nitrés, les auteurs (cfr. p. 205) ne considèrent que leur action vasodilatatrice à laquelle ils attribuent l'augmentation du gradient suite à une diminution du retour veineux, laquelle engendre une diminution du volume ventriculaire. Or, dans leurs observations, on note de la tachycardie, ce qui indique que, aux doses utilisées, il n'y a certes pas d'action dépressive sur le myocarde. Au contraire, en compensation à l'hypotension systémique, il se produit un réflexe de stimulation cardiaque analogue à celui que nous avons observé pour l'acétylcholine chez le chien à système nerveux intact. De tels effets de stimulation cardiaque ont été décrits chez l'animal pour la trinitroglycérine par HONIG et coll. (1960), par DARBY et coll. (1958, 1959) pour la nitroglycérine. Cet effet stimulant ne se produit plus après blocage

sympathique préganglionnaire (DARBY et coll., 1958, 1959) ou chez l'animal énervé et à veines surrénales ligaturées (JOURDAN et coll., 1962). Dans nos expériences, la dose de trinitroglycérine injectée est forte, déclenche rapidement de la bradycardie ainsi qu'une dépression de la fonction myocardique.

3. Mis à part ces quelques points de détail, liés aux différences des doses utilisées, les résultats de la littérature concernant les effets de divers agents, dans les cas de sténose systolique chez l'homme, offrent de grandes similitudes avec nos conclusions expérimentales.

C'est ainsi que les substances inotropes et/ou vasodilatatrices augmentent les gradients tandis que les substances dépressives les diminuent. On trouve, chez l'homme et chez l'animal, la même influence de l'augmentation du retour veineux sur la diminution des gradients. L'accroissement des gradients après une saignée chez l'homme est par ailleurs en accord avec les expériences initiales de GAUER (1950) et celles de BRAUNWALD (1964b) et de BRAUNWALD et coll. (1964a).

L'isopropylnoradrénaline agit, d'une part en stimulant la contraction cardiaque en général, celle de l'infundibulum en particulier, et d'autre part en diminuant les volumes ventriculaires télédiastolique et télésystolique ainsi que l'ont montré chez l'homme HARRISON et coll. (1964b), WILLIAMS et coll. (1964). D'après KLEIN et coll. (1965) cependant, les modifications du volume ventriculaire sont très variables et parfois en sens opposé.

L'influence négative de vasoconstricteurs périphériques (HARRISON et coll., 1964b) et de l'augmentation du retour veineux sur les gradients s'explique par une augmentation de ces mêmes volumes ventriculaires.

En ce qui concerne les dérivés nitrés, ils produisent aux doses utilisées chez l'homme une diminution du volume ventriculaire (WILLIAMS et coll., 1964 ; KLEIN et coll., 1965) : celle-ci peut-être attribuée à la vasodilatation périphérique mais aussi à la stimulation cardiaque qui lui fait suite.

Ainsi sont retrouvées, chez l'homme présentant une sténose systolique, les mêmes influences sur les gradients de pression que celles observées chez nos animaux. Comme chez eux, les gradients dépendent de deux facteurs agissant en sens inverse : d'une part la stimulation de contraction cardiaque, d'autre part le volume sanguin ventriculaire. La contraction de l'infundibulum est par ailleurs démontrée chez l'homme par les angiocardigraphies.

III. CONCLUSIONS DU CHAPITRE II

1. Les données bibliographiques concernant les sténoses systoliques humaines montrent donc, comme dans nos observations, l'existence d'un gradient de pression systolique infundibulaire au niveau d'un ou des deux ventricules.

2. Les courbes de pression sont identiques à celles décrites dans nos expériences. Toutes témoignent de l'apparition d'un obstacle à l'éjection ventriculaire, survenant et augmentant au cours de la systole, et donnant lieu à un souffle systolique.

3. Si le déterminisme des sténoses systoliques humaines dues à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une autre anomalie est différent de celui des sténoses systoliques observées chez l'animal, le comportement hémodynamique des sténoses systoliques humaines, une fois créées, présente de grandes analogies avec nos observations expérimentales.

4. Comme dans nos expériences, les gradients de pression systolique observés chez l'homme dépendent de deux facteurs agissant en sens inverse : d'une part la stimulation de la contraction ventriculaire, d'autre part le volume sanguin ventriculaire.

5. La confrontation de nos résultats expérimentaux avec les données recueillies dans les sténoses systoliques humaines montre ainsi qu'il n'y a pas de différence qualitative, mais simplement quantitative, entre le comportement de l'infundibulum normal des deux ventricules sous l'effet de diverses substances stimulant la contraction cardiaque et celui observé dans les sténoses systoliques humaines.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS PERSONNELLES CHEZ L'HOMME

LES observations qui font l'objet de la présente étude ont été faites au cours de l'exploration par cathétérisme de 500 cas consécutifs de novembre 1962 à juin 1965*. L'introduction de l'angiocardigraphie comme moyen d'exploration nous a apporté quelques renseignements intéressants dans l'étude de la fonction infundibulaire et des gradients de pression.

Dans une première partie, nous analyserons les apports de cette technique quant à l'existence d'une contraction infundibulaire chez l'homme normal et chez les malades présentant un gradient de pression systolique infundibulaire. Nous essayerons de préciser les modifications systoliques du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum et d'établir, à partir des données recueillies chez l'homme normal, un critère d'hypercontractilité infundibulaire.

Dans une deuxième partie, nous ferons le relevé des gradients de pression systolique infundibulaires observés.

Par l'exposé de quelques cas, nous montrerons les types d'affections dans lesquels ces gradients sont observés ainsi que les données fournies dans ceux-ci par l'angiocardigraphie.

* Ces explorations ont été réalisées dans le cadre du Centre Interdisciplinaire de Cardiologie en collaboration avec les Docteurs A. DIVRY, L. HUMBLET, H. JORIS et M. ROLAND (Service du Prof. A. NIZET), A. DELEIXHE, J. MAUHIN, M. ANDRIANGE et N. LISIN (Service du Prof. H. VAN CAUWENBERGE) et J. DELVIGNE (Service du Prof. G. LEROUX).

I. OBSERVATIONS SUR LA CONTRACTION INFUNDIBULAIRE

TECHNIQUE.

Sur les angiocardigraphies de profil, il est possible de mesurer le diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum au cours de la révolution cardiaque. La fréquence de clichés propre à l'angiocardigraphie ne permet pas d'obtenir, au cours d'un seul cycle cardiaque, une image correspondant à un temps déterminé de la systole ou de la diastole. De ce fait, nous avons été obligés de choisir, sur plusieurs cycles consécutifs, les aspects correspondant à la dimension diastolique maximum et à la dimension systolique minimum observées.

Les observations normales ont été faites chez 20 sujets explorés en raison d'une anomalie radiologique mineure ou d'un souffle occasionnel, disparu au moment du cathétérisme. Suivant l'endroit où est injecté le produit opaque (ventricule droit ou artère pulmonaire), un seul infundibulum peut être étudié dans chaque cas. De ce fait, 10 observations concernent l'infundibulum du ventricule droit et 10, l'infundibulum du ventricule gauche.

Les mensurations effectuées chez des malades présentant un gradient de pression systolique infundibulaire correspondent aux cas qui seront exposés en détail ultérieurement (cas 1 à 8).

RÉSULTATS.

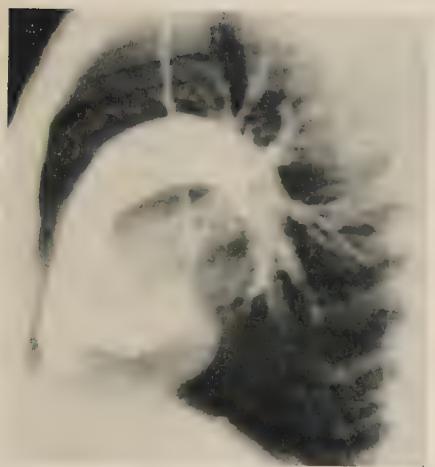
1. *Dynamique générale des infundibulums.*

Après injection du produit opaque, on observe au début de la systole une expansion de l'infundibulum en même temps que du tronc artériel qui en est issu. Par la suite, le diamètre de l'infundibulum se rétrécit et devient rapidement inférieur à celui observé en diastole. Au niveau du ventricule gauche, on note de plus un étirement de la région infundibulaire.

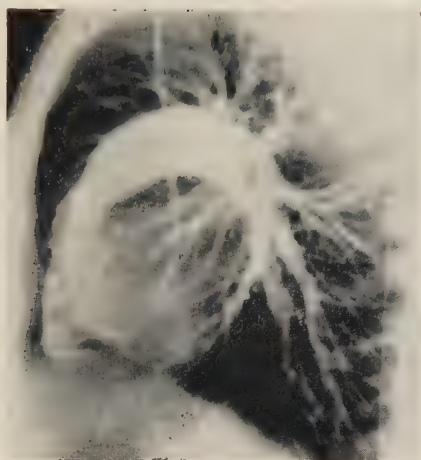
L'infundibulum reste contracté au début de la diastole et se relâche au fur et à mesure du remplissage ventriculaire.

2. *Données concernant la contraction de l'infundibulum ventriculaire droit chez les sujets normaux.*

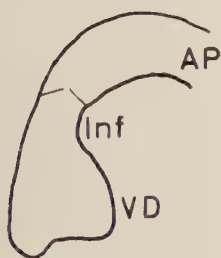
Les mensurations effectuées sont résumées dans le tableau VI. A titre d'exemple, deux images sont reproduites figure 61.



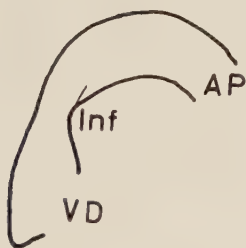
A



B



A'



B'

FIG. 61. Ventriculogrammes droits réalisés chez un sujet normal après injection du produit opaque dans le ventricule droit (images de profil).

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

On note, en systole, une contraction de l'infundibulum du ventricule droit. La diminution du diamètre antéro-postérieur correspond à 19 % du diamètre diastolique.

TABLEAU VI

Modifications systoliques du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum droit chez 10 sujets normaux.

Cas n°	Diastole mm	Systole mm	Diastole - Systole :	
			en mm	en % du diamètre diastolique
1	32	26	6	19
2	33	25	8	24
3	30	24	6	20
4	31	26	5	16
5	26	21	5	19
6	17	13	4	24
7	35	30	5	14
8	21	16	5	24
9	22	17	5	23
10	28	21	7	25
				$m = 20,8$ $s = 0,04$

- a) Les mensurations montrent, dans tous les cas, une diminution systolique nette du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum. Celle-ci correspond, en moyenne, à 20,8 % du diamètre diastolique avec un écart-type de 0,04 %.
- b) L'analyse statistique montre par ailleurs qu'il existe une relation nette entre les diamètres systoliques et diastoliques, le coefficient de corrélation (r) entre les deux groupes de mesure étant de 0,98. La droite de régression* a comme formule $y = 0,89x - 2,50$. Le coefficient angulaire $b = 0,89$ a comme écart-type $s_b = 0,06$. L'étude de l'ordonnée à l'origine de la droite ($c = 2,50$) par le t de Student montre que cette valeur ne diffère pas significativement

* Equation générale d'une droite : $y = bx + c$.

de zéro ($s_e = 1,60$; $t = 1,57$ pour 8 d.d.l. ; $p > 0,1$). On peut de ce fait penser que la droite passe par l'origine et ajuster une droite $y = b'x$ (fig. 62) où $b' = 0,80$ avec un écart-type $s_{b'} = 0,01$.

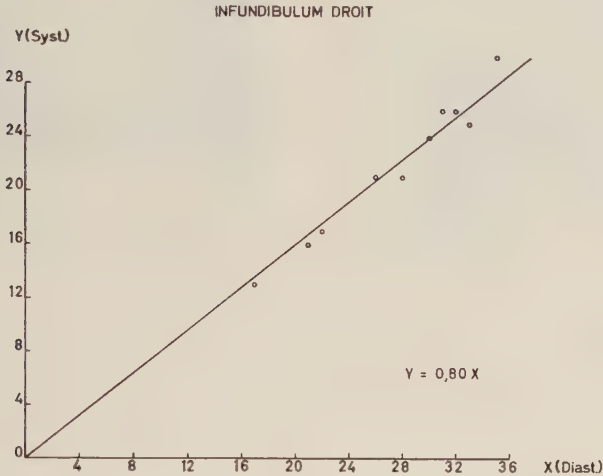


FIG. 62. Corrélation entre les diamètres de l'infundibulum du ventricule droit en systole (Y) et en diastole (X) chez des sujets normaux.

3. *Données concernant la contraction de l'infundibulum ventriculaire gauche chez les sujets normaux.*

Les mensurations sont rassemblées dans le tableau VII. Deux images sont reproduites figure 63.

- a) Comme au niveau du ventricule droit, on note une nette diminution du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum au cours de la systole. Elle est, en général, un peu moins marquée qu'au niveau de l'infundibulum droit et correspond, en moyenne, à 17,1 % du diamètre diastolique avec un écart-type de 0,06 %.
- b) L'analyse statistique montre ici encore une relation nette entre les diamètres systoliques et diastoliques, le coefficient de corrélation (r) entre les deux groupes de mesure étant de 0,94.

La droite de régression a comme formule $y = 1,04 x - 4,94$.

Le coefficient angulaire $b = 1,04$ a un écart-type $s_b = 0,14$.

L'étude de l'ordonnée à l'origine ($c = 4,94$) par le t de Student montre que cette valeur ne diffère pas significativement de zéro

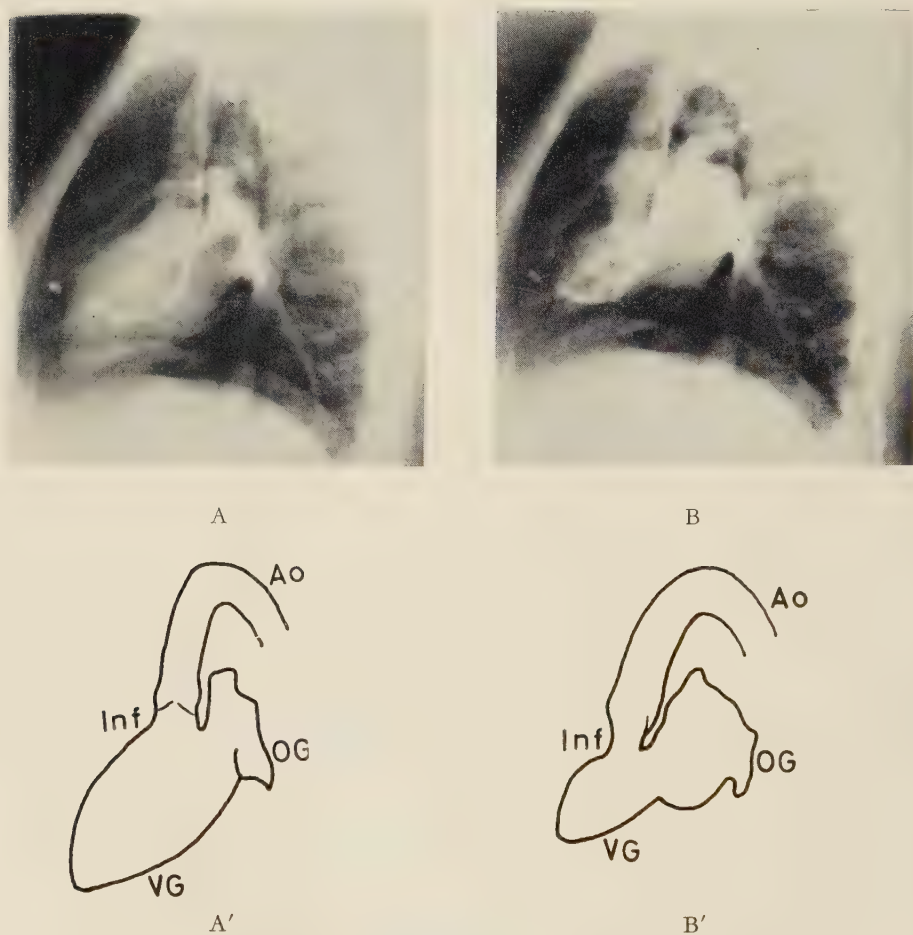


FIG. 63. Ventriculogrammes gauches réalisés chez un sujet normal après injection du produit opaque dans l'artère pulmonaire au moyen du cathéter visible sur les clichés (images de profil).

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

Ao : aorte.

Inf : infundibulum.

VG : ventricule gauche.

OG : oreillette gauche.

Pendant la systole, on observe un étirement et une diminution du diamètre de l'infundibulum ventriculaire gauche, correspondant à 18 % du diamètre diastolique.

TABLEAU VII

Modifications systoliques du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum ventriculaire gauche chez 10 sujets normaux.

Cas n°	Diastole mm	Systole mm	Diastole - Systole :	
			en mm	en % du diamètre diastolique
1	22	18	4	18
2	20	14	6	30
3	26	21	5	19
4	28	26	2	7
5	20	17	3	15
6	22	18	4	18
7	21	18	3	14
8	26	21	5	19
9	25	21	4	16
10	20	17	3	15
				$m = 17,1$ $s = 0,06$

($s_e = 3,19$; $t = 1,55$ pour 8 d.d.l. ; $p > 0,1$). On peut donc ici aussi penser que la droite passe par l'origine et ajuster une droite $y = b'x$ (fig. 64) où $b' = 0,83$ avec un écart-type $s_{b'} = 0,02$.

4. *Données concernant la contractilité de l'infundibulum ventriculaire droit chez des sujets présentant un gradient de pression systolique infundibulaire droit.*

Ces données concernent les sujets dont les observations, y compris les images angiocardigraphiques, seront détaillées ultérieurement (cas 1 à 6).

Les mensurations du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum en diastole et en systole sont rassemblées dans le tableau VIII.

a) Ces mensurations montrent une diminution systolique plus importante du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum que chez

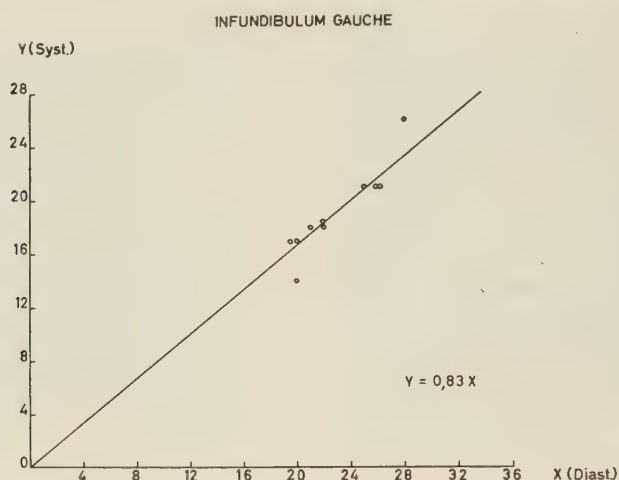


FIG. 64. Corrélation entre les diamètres de l'infundibulum ventriculaire gauche en systole (Y) et en diastole (X) chez des sujets normaux.

TABEAU VIII

Modifications systoliques du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum ventriculaire droit chez des sujets présentant un gradient de pression systolique infundibulaire droit.

Cas n°	Diastole mm	Systole mm	Diastole - Systole :	
			en mm	en % du diamètre diastolique
1	22	9	13	59
1 B	29	14	15	52
2	23	10	13	57
3	28	11	17	60
4	27	10	17	63
5	27	13	14	52
6	29	15	14	48
				$m = 55,9$ $s = 0,05$

les sujets normaux. Elle est en effet de 55,9 % en moyenne avec un écart-type de 0,05 %.

b) Alors que le diamètre diastolique moyen (26,43 mm) comparé à celui des sujets normaux (27,5 mm) ne montre pas de différence significative ($t = 0,044$ pour 15 d.d.l. ; $p > 0,1$), la différence entre le diamètre systolique moyen (11,71 mm) et celui des cas normaux (21,9 mm) est très significative ($t = 4,73$ pour 15 d.d.l. ; $p < 0,001$).

5. *Données concernant la contractilité de l'infundibulum ventriculaire gauche chez des sujets présentant un gradient de pression systolique infundibulaire gauche.*

Ces données ont été recueillies chez deux malades dont les observations seront détaillées ultérieurement (cas 7 et 8). Les mensurations sont reproduites au tableau IX.

Le faible nombre de cas ne permet pas une étude statistique. Cependant, mis à part le cas normal n° 2 lequel est d'ailleurs aberrant, la diminution systolique du diamètre infundibulaire gauche chez nos deux malades est supérieure à celle observée dans les cas normaux.

TABLEAU IX

Modifications systoliques du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum ventriculaire gauche chez deux malades présentant un gradient de pression systolique infundibulaire gauche.

Cas n°	Diastole mm	Systole mm	Diastole - Systole :	
			en mm	en % du diamètre diastolique
7	40	28	12	30
8	27	18	9	33

DISCUSSION.

Mis à part les cas de sténose systolique, on n'évoque généralement pas l'existence d'une contractilité infundibulaire chez l'homme. Dans d'autres cas pathologiques constitués par des sténoses infundibulaires

droites congénitales, RODBARD et SHAFFER (1955, 1956) ainsi que BROCK (1957a) ont toutefois mis en évidence une contractilité des zones rétrécies. Nos observations angiocardigraphiques établissent de façon nette l'existence d'une contractilité de l'infundibulum normal tant du ventricule gauche que de celui du ventricule droit. Elles confirment ainsi les résultats obtenus chez l'animal.

Le nombre de cas normaux exploré est faible. Par ailleurs, nous ne tenons compte que des variations d'un diamètre de l'infundibulum, l'autre ne pouvant être précisé pour des raisons techniques. Pour ces motifs, nos résultats ne peuvent avoir la rigueur idéalement souhaitée. Toutefois, les mensurations effectuées montrent une diminution régulière du diamètre antéro-postérieur des infundibulums au cours de la systole ainsi qu'en témoignent les coefficients de corrélation, respectivement de 0,98 pour le ventricule droit et de 0,94 pour le ventricule gauche.

Bien que les déterminations n'aient pas été effectuées chez les mêmes sujets, la diminution du diamètre paraît un peu plus marquée au niveau du ventricule droit.

Réserves faites encore une fois quant au petit nombre d'observations normales, nos déterminations sont suffisamment groupées pour pouvoir dire qu'une contraction infundibulaire droite qui entraîne une diminution du diamètre antéro-postérieur nettement supérieure à $20,8\% + 2,6s$ soit 21% , a 99 chances sur 100 d'être plus forte que la normale. De même, au niveau du ventricule gauche, une contraction infundibulaire qui entraîne une diminution du diamètre antéro-postérieur nettement supérieure à $17,1\% + 2,6s$ soit $17,3\%$, a 99 chances sur 100 d'être anormale. Dans ces deux cas, nous croyons être autorisé à parler d'hypercontractilité de l'infundibulum correspondant.

Chez les sujets présentant un gradient de pression systolique infundibulaire droit, le diamètre diastolique moyen ne diffère pas significativement de celui observé chez les sujets normaux. Par contre, la diminution du diamètre moyen en systole est beaucoup plus importante puisqu'elle représente $55,9\%$ du diamètre diastolique contre seulement $20,8\%$ chez les sujets normaux. L'existence d'une hypercontractilité infundibulaire ne peut donc faire de doute.

En ce qui concerne les malades présentant un gradient de pression systolique infundibulaire gauche, la diminution systolique du diamètre de l'infundibulum dépasse nettement les $17,3\%$ établis plus haut. Elle est cependant inférieure à celle observée dans pareils cas au niveau du ventricule droit. Il faut toutefois remarquer, ainsi qu'on le verra dans

l'exposé détaillé des cas, que les gradients de pression systoliques infundibulaires gauches correspondants ne sont pas importants, n'atteignent ni les chiffres souvent notés dans la littérature ni même les valeurs obtenues au niveau du ventricule gauche dans nos observations expérimentales.

CONCLUSIONS.

1. Les observations angiocardigraphiques effectuées chez l'homme normal mettent en évidence une contraction de l'infundibulum des deux ventricules.

2. Cette contraction correspond, en moyenne, à une diminution du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum représentant 20,8 % du diamètre diastolique à droite et 17,1 % à gauche.

3. Chez les malades présentant un gradient de pression systolique infundibulaire droit ou gauche, il existe une diminution beaucoup plus importante du diamètre de l'infundibulum correspondant en systole, surtout au niveau du ventricule droit.

4. Il est donc justifié de parler, chez ces derniers, d'hypercontractilité infundibulaire.

II. GRADIENTS DE PRESSION SYSTOLIQUE INFUNDIBULAIRES

A. Relevés globaux.

Nous avons repris les observations de 500 malades consécutifs explorés par cathétérisme cardiaque et, dans la plupart des cas, par angiocardigraphie ; 392 ont été explorés par cathétérisme du cœur droit seul ; 108 ont subi un cathétérisme bilatéral.

Les affections présentées par ces malades et les gradients observés sont résumés dans les tableaux X et XI.

Sont considérés comme négatifs les cas explorés en raison de la découverte d'un souffle généralement peu intense ou d'une anomalie radiologique ou électrocardiographique le plus souvent mineure.

Les résultats mis entre parenthèses concernent les malades chez qui le gradient infundibulaire est causé par une sténose congénitale.

TABLEAU X

Gradients infundibulaires droits.

	Nombre de cas	Gradients infundibulaires (en mm Hg)	
		10 à 19 (nombre)	20 et + (nombre)
C.I.A.	55	4	2
Retour veineux pulmonaire anormal .	5	1	
C.I.V.	28	2	4
C.I.V. + hypertension pulmonaire . .	7		
C.I.V. + sténose AP valvulaire	6		
C.I.V. + sténose AP infundibulaire . .	6		(6)
Canal artériel	17	1	
Canal artériel + hypert. pulmonaire . .	5		
Sténose AP valvulaire	25	2	5
Sténose AP infundibulaire	2		(2)
Coarctation aortique	24	2	
Tétralogie de Fallot	19		(17)
Trilogie de Fallot	5		
Pentalogie de Fallot	3		(2)
Cardiopathies congénitales diverses . .	3		
Sténose et/ou insuffisance valv. mitrale	131	1	
Sténose et/ou insuffisance valv. aortique	52	3	
Vices valvul. mitro-aortiques	16		
Sténose aortique infundibulaire	3		
Divers (fibroélastose, hypertension, myocardite, péricardite...)	25		
Examens négatifs	63	5	2

Les chiffres entre parenthèses indiquent les gradients causés par des sténoses infundibulaires congénitales.

C.I.A. : communication interauriculaire.

C.I.V. : communication interventriculaire.

Sténose AP : sténose de l'artère pulmonaire.

Ces cas mis à part, l'examen du tableau X montre qu'il existe des gradients de pression infundibulaires droits dans toute une série d'affections. Si on ne tient compte que des gradients supérieurs à 20 mm de mercure, on voit qu'ils s'observent surtout dans la communication inter-ventriculaire et dans la sténose valvulaire de l'artère pulmonaire ; on en rencontre également dans la communication interauriculaire et chez des sujets ne présentant pas d'autre anomalie.

Au niveau du ventricule gauche (tableau XI), on observe un gradient de pression systolique infundibulaire dans deux cas de sténose valvulaire aortique et chez un malade présentant une hypertrophie ventriculaire gauche de type idiopathique.

TABLEAU XI
Gradients infundibulaires gauches.

	Nombre de cas	Gradients infundibulaires (en mm Hg)	
		10 à 19 (nombre)	20 et + (nombre)
Vices valvulaires mitraux	67	—	—
Sténose et/ou insuffisance valv. aortique	39	..	2
Hypertrophie ventriculaire gauche . . .	2	—	1

Mis à part ceux causés par une sténose infundibulaire congénitale, à quoi sont dus les gradients de pression systolique infundibulaires observés ?

Dans beaucoup de cas, la démonstration angiocardigraphique de la cause du gradient de pression observé ne peut être faite pour le motif que l'examen pratiqué a toujours eu pour but essentiel de rechercher ou de préciser une anomalie congénitale ou acquise. Aussi, la découverte d'un gradient, le plus souvent léger, n'a pas motivé une injection du produit opaque dans le ventricule droit sauf dans les cas avérés de sténose de la voie pulmonaire ou de communication interventriculaire.

Dans les autres, souvent l'injection a été pratiquée, à droite, dans l'artère pulmonaire afin de mieux visualiser, au temps gauche, un éventuel shunt gauche-droite ou une anomalie intéressant le ventricule gauche.

Nous disposons cependant de plusieurs observations complètes qui montrent que, dans ces cas, les gradients de pression systolique infundibulaires sont dus à la contraction d'un infundibulum hypertrophié ou non. Quelques-unes vont être rapportées comme exemples.

Nous garderons la même classification que celle adoptée dans la revue de la littérature et envisagerons successivement :

1. AU NIVEAU DU CŒUR DROIT.

a) quatre cas de sténose systolique due à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une autre cardiopathie (sténose valvulaire de l'artère pulmonaire dans deux cas, communication interventriculaire dans deux autres) ;

b) deux cas de sténose systolique due à une hypercontractilité isolée de l'infundibulum.

2. AU NIVEAU DU CŒUR GAUCHE.

a) un cas de sténose systolique due à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une sténose valvulaire aortique ;

b) un cas de sténose systolique due à une hypertrophie ventriculaire gauche.

B. Description de quelques cas.

1. GRADIENTS DE PRESSION SYSTOLIQUE INFUNDIBULAIRES DROITS CHEZ DES MALADES PRÉSENTANT UNE STÉNOSE VALVULAIRE DE L'ARTÈRE PULMONAIRE

a) CAS N° 1

Ce malade a été exploré avant et après valvulotomie pulmonaire. Né à terme, il est reconnu porteur d'un souffle depuis la naissance. Il se plaint de dyspnée d'effort, laquelle augmente progressivement.

PREMIÈRE OBSERVATION (septembre 1962). — A ce moment, il a 12 ans et pèse 26 kg.

Examen clinique. — Il n'y a pas de cyanose. On entend un souffle systolique intense, avec thrill, maximum au niveau des 2^e et 3^e espaces

intercostaux gauches, le long du sternum, irradié vers les épaules et le dos. Le deuxième bruit pulmonaire est dédoublé et atténué. L'appareil circulatoire est compensé. La pression artérielle est de 11,5/7.

Phonocardiogramme (fig. 65). — Un souffle holosystolique très intense, de tonalité élevée, maximum à l'artère pulmonaire, débute après un court intervalle libre succédant au premier bruit et s'étend jusqu'à la composante pulmonaire du deuxième bruit. Celui-ci est dédoublé et la deuxième composante (pulmonaire), atténuée.

Radiographie du thorax. — La vascularisation pulmonaire est grêle. Le ventricule droit est hypertrophié ; l'arc moyen, saillant et pulsatile.

E.C.G. (fig. 66). — On note une importante déviation axiale droite et des signes nets d'hypertrophie ventriculaire droite.

Cathétérisme cardiaque (tableau XII). — La pression artérielle pulmonaire est diminuée et la pression systolique ventriculaire droite, considérablement accrue.

Il existe une chambre intermédiaire, correspondant à l'infundibulum, dans laquelle la pression systolique est nettement plus basse que dans le reste du ventricule. Il n'y a pas de shunt intracardiaque.

Angiocardiographie (fig. 67). — Le produit opaque est injecté dans le ventricule droit.

La cavité ventriculaire droite est de volume normal mais présente des muscles papillaires accrus.

L'infundibulum du ventricule droit se relâche de façon satisfaisante en diastole et apparaît fortement contracté en systole. On observe en outre une image en dôme extrêmement marquée au niveau du plan valvulaire avec un jet central de 0,5 cm de diamètre ; cette image est typique d'une sténose valvulaire pulmonaire. L'artère pulmonaire principale et ses branches gauche et droite sont dilatées.

Les examens effectués au cours de cette première observation mettent donc en évidence une sténose valvulaire pulmonaire serrée. L'angiocardiographie montre que le gradient infundibulaire est surtout le résultat de l'hypercontractilité d'un infundibulum vraisemblablement hypertrophié.

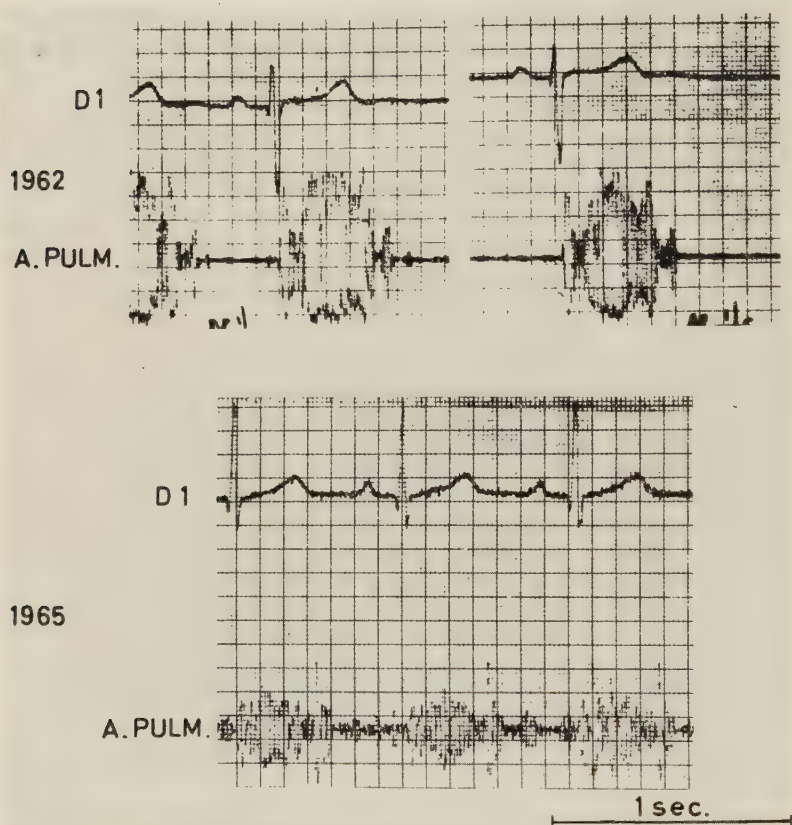


FIG. 65. (cas n° 1). Phonocardiogrammes enregistrés au foyer pulmonaire.

1962 : avant l'opération (filtres 50 et 100 cycles par sec ; atténuation 1/5).

1965 : 29 mois après l'opération (filtre 50 cycles par sec ; atténuation 1/5).

Avant l'opération, on note un souffle holosystolique très intense, de tonalité élevée, maximum au foyer pulmonaire, débutant après un court intervalle libre succédant au premier bruit. Le deuxième bruit est dédoublé et sa deuxième composante, atténuée.

Après l'opération, il persiste un souffle systolique en diamant, d'intensité modérée et de tonalité basse, localisé à l'artère pulmonaire. Le deuxième bruit pulmonaire est normal et non dédoublé. Il existe un souffle diastolique discret.

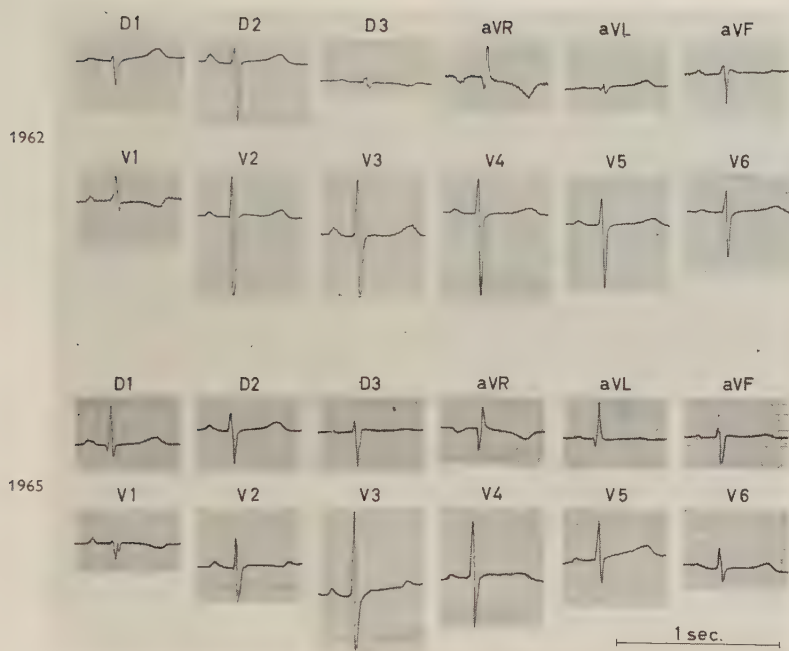


FIG. 66. (cas n° 1). Electrocardiogrammes enregistrés avant (1962) et 20 mois après la valvulotomie pulmonaire (1965).

Avant l'opération, l'axe électrique de QRS est fortement dévié à droite. Il existe des signes nets d'hypertrophie ventriculaire droite.

Après l'opération, l'axe électrique de QRS est à -40° . Il persiste des altérations non spécifiques des phases terminales. Sont apparus des signes attribués habituellement au bloc incomplet de la branche droite du faisceau de His, surtout reconnaissables en V1.

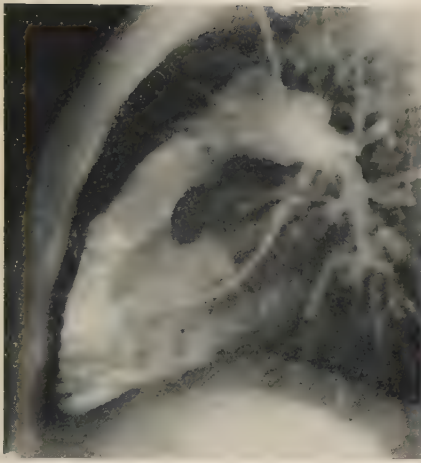
TABLEAU XII

Cathétérismes cardiaques (cas n° 1)

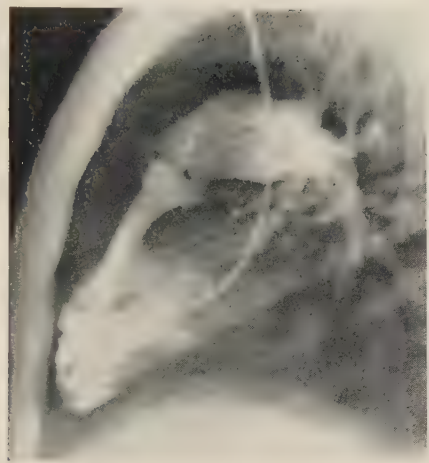
	Pressions en mm Hg						
	Septembre 1962			Janvier 1963 (fin d'opération)	Juin 1965		
	S.	D.	M.	S.	S.	D.	M.
Oreillette droite	—	—	3,5	—	—	—	3
Ventricule droit (ch. de remplissage)	142	4	60	60	52	4	18
Ventricule droit (infundibulum)	48	4	25	—	32	4	14
Artère pulmonaire	10	6	7,5	40	23	6	12
« Capillaire pulmonaire » . .	—	—	6	—	—	—	5

	Oxygénation des sangs			
	Septembre 1962		Juin 1965	
	O ₂ Vol. %	% d'oxy- génation	O ₂ Vol. %	% d'oxy- génation
Veine cave supérieure	12,9	74	13,2	76,5
Veine cave inférieure	—	—	13,5	78
Oreillette droite	12,8	73,2	13,2	76,5
Ventricule droit	13,1	75	13	75
Artère pulmonaire	13	74	—	—

S. : systolique. D. : diastolique. M. : moyenne.



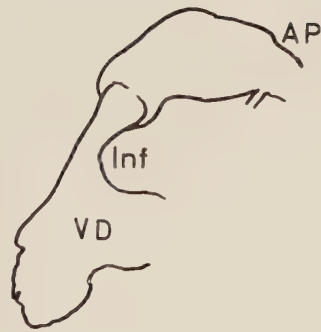
A



B



A'



B'

FIG. 67. (cas n° 1). Sténose valvulaire de l'artère pulmonaire.

Ventriculogrammes droits réalisés avant l'opération (images de profil).
L'injection du produit opaque est pratiquée dans le ventricule droit.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

VD : ventricule droit.

B et B' : en systole.

Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

La cavité ventriculaire droite est de volume normal mais présente des muscles papillaires accrus. Il existe une image en dôme extrêmement marquée au niveau du plan valvulaire pulmonaire et une dilatation de l'artère pulmonaire. L'infundibulum se relâche de façon satisfaisante en diastole (A) et apparaît fortement contracté en systole (B). La diminution du diamètre antéro-postérieur en systole représente en effet 59 % du diamètre diastolique.

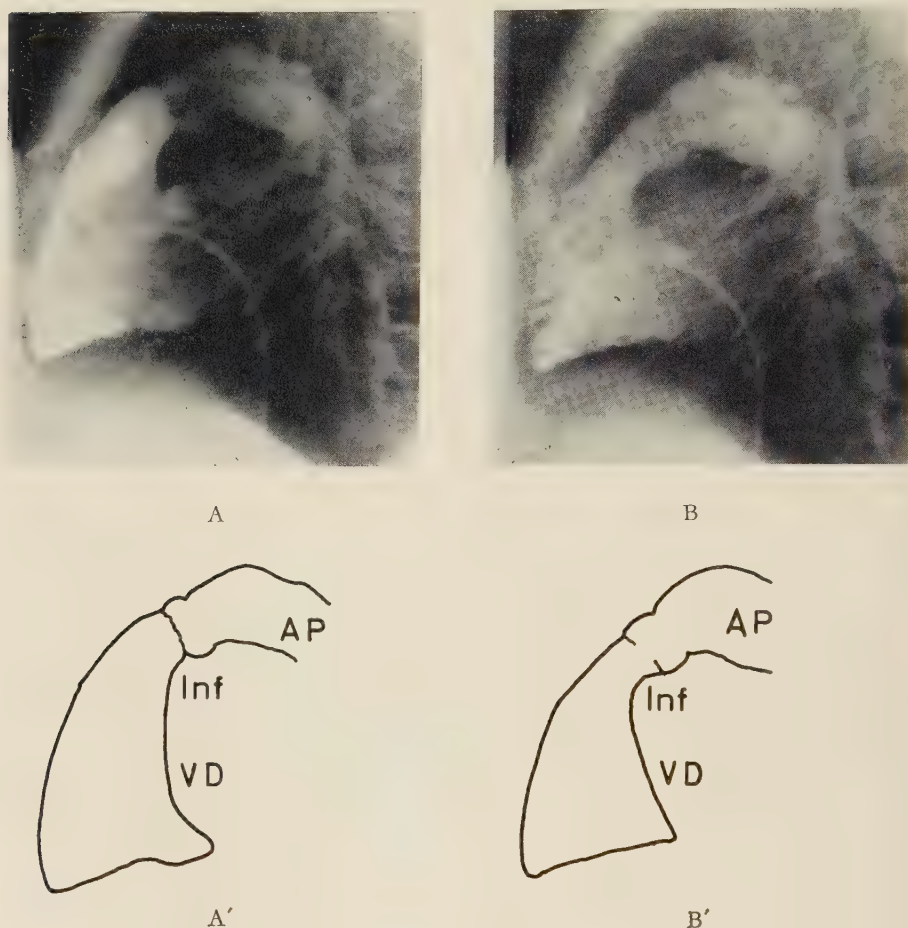


FIG. 68. (cas n° 1). Sténose valvulaire de l'artère pulmonaire.

Ventriculogrammes droits réalisés 29 mois après la valvulotomie pulmonaire (images de profil).

L'injection du produit opaque est pratiquée dans le ventricule droit.

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

La cavité ventriculaire droite est normale en dehors d'une légère hypertrophie musculaire. Il existe une discrète image en dôme avec ouverture

OPÉRATION (janvier 1963). — A l'opération (Pr. HONORÉ), le diagnostic de sténose valvulaire est confirmé ; la commissurotomie est pratiquée. En fin d'intervention, le doigt passe librement au travers des valvules jusque dans le ventricule. Les mesures effectuées à la fin de l'opération montrent la persistance d'un gradient de 20 mm de mercure entre la pression systolique ventriculaire droite (60 mm de mercure) et celle de l'artère pulmonaire (40 mm de mercure).

DEUXIÈME OBSERVATION (juin 1965). — L'enfant a, à ce moment, 14 ans et pèse 37 kg. Il ne signale aucun trouble fonctionnel.

Examen clinique. — Il existe un souffle systolique, d'intensité modérée, localisé aux 2^e et 3^e espaces intercostaux gauches, le long du sternum. Le deuxième bruit pulmonaire est normal et non dédoublé. Un souffle diastolique discret est perçu à l'artère pulmonaire. La pression artérielle est de 11/6,5.

Phonocardiogramme (fig. 65). — Cet examen confirme les données auscultatoires. Il montre surtout un souffle systolique en diamant, d'intensité modérée et de tonalité basse, localisé à l'artère pulmonaire.

Radiographie du thorax. — Il persiste une hypertrophie ventriculaire droite. La vascularisation pulmonaire est normale.

E.C.G. (fig. 66). — La déviation à droite de l'axe électrique de QRS a disparu ; son axe électrique est actuellement à -40° . Il n'y a plus de signes d'hypertrophie ventriculaire droite. Sont apparus des signes de bloc incomplet de la branche droite du faisceau de His.

Cathétérisme cardiaque (tableau XII). — Par rapport au cathétérisme pré-opératoire, on note une réduction importante de la pression systolique ventriculaire droite qui reste cependant double de la normale ;

incomplète des valves en systole et une dilatation du tronc de l'artère pulmonaire.

Par rapport à l'angiocardiographie pré-opératoire (fig. 67), l'infundibulum apparaît plus large en diastole (A). Il se contracte nettement en systole (B) ; son diamètre reste cependant supérieur à celui observé en systole avant l'opération. Du fait de l'augmentation du diamètre en diastole, la systole entraîne encore une diminution de diamètre de 52 %.

la pression systolique artérielle pulmonaire s'est normalisée. Il persiste un gradient de 9 mm de mercure au niveau des valvules pulmonaires et de 20 mm de mercure entre la chambre de remplissage du ventricule droit et l'infundibulum. Il n'y a pas de shunt gauche-droite.

Angiocardiographie (fig. 68). — L'injection est pratiquée dans le ventricule droit.

La cavité ventriculaire droite est normale en dehors d'une légère hypertrophie musculaire.

On observe une discrète image en dôme avec ouverture incomplète des valves en systole et une dilatation du tronc de l'artère pulmonaire. Par rapport à l'angiocardiographie pré-opératoire, l'infundibulum apparaît plus large en diastole ; il se contracte nettement en systole. A ce moment, son diamètre reste cependant supérieur à celui observé en systole avant l'opération.

En résumé :

Sténose valvulaire serrée de l'artère pulmonaire avec gradient de pression systolique important au niveau de l'infundibulum ventriculaire droit (94 mm de mercure). L'angiocardiographie montre que ce gradient est dû à l'hypercontractilité de l'infundibulum vraisemblablement hypertrophié.

Vingt-neuf mois après la commissurotomie pulmonaire, il persiste des signes discrets de sténose valvulaire pulmonaire. Le gradient de pression systolique infundibulaire est fortement réduit (20 mm de mercure). A l'angiocardiographie, il persiste une contraction systolique de l'infundibulum, moins importante cependant qu'avant l'intervention ; le diamètre diastolique de ce dernier est également plus grand.

b) CAS N° 2

Enfant de 8 ans ne présentant pas de troubles fonctionnels cardiaques et chez qui un souffle a été reconnu à l'âge de 7 ans au cours d'un examen pour énurésie.

Examen clinique. — Pas de cyanose ni de thrill thoracique. On entend un souffle holosystolique intense, maximum au niveau des 2^e et 3^e espaces intercostaux gauches, irradié vers les clavicules. Le deuxième bruit pulmonaire est dédoublé. La pression artérielle est de 9/6.

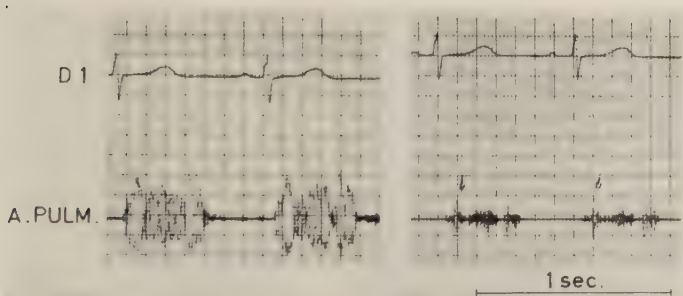


FIG. 69. (cas n° 2). Phonocardiogramme enregistré au foyer pulmonaire (filtres 100 et 400 cycles par sec ; atténuation 1/20).

On note un souffle holosystolique intense, en diamant, de tonalité élevée, débordant la composante aortique du deuxième bruit ; la composante pulmonaire de ce deuxième bruit est atténuée.

Phonocardiogramme (fig. 69). — Un souffle holosystolique peu intense, de tonalité élevée, est maximum au foyer pulmonaire où il débordé la composante aortique du deuxième bruit ; la composante pulmonaire de ce deuxième bruit est atténuée.

Radiographie du thorax. — Le cœur est de volume normal et l'arc moyen, rectiligne. Le parenchyme pulmonaire est normal.

E.C.G. (fig. 70). — L'axe électrique de QRS est à 90°. Il existe des signes d'hypertrophie ventriculaire droite.

Cathétérisme cardiaque (tableau XIII). — La pression artérielle pulmonaire est à peine diminuée.

Au cours du retrait du cathéter de l'artère pulmonaire dans le ventricule droit, on observe dans l'infundibulum une pression systolique pratiquement égale à celle de l'artère pulmonaire. Lorsque le cathéter est retiré de l'infundibulum, on note une élévation brusque de la pression systolique de 14 mm de mercure.

Il n'y pas de shunt gauche-droite.

Angiocardiographie (fig. 71). — L'injection du produit opaque est réalisée dans le ventricule droit. Celui-ci présente un aspect normal.

TABLEAU XIII
Cathétérisme cardiaque (cas n° 2)

	Pressions en mm Hg			Oxygénation des sangs	
	S.	D.	M.	O ₂ Vol. %	% d'oxygénation
Veine cave supérieure . .				11,6	75
Veine cave inférieure . .				11,4	73,5
Oreillette droite	—	—	2	11,6	75
Ventricule droit (ch. de remplissage).	35	2	15	11,5	74,5
Ventricule droit (infundi- bulum).	21	2	—		
Artère pulmonaire	18	10	13	11,5	74,5

S. : systolique. D. : diastolique. M. : moyenne.

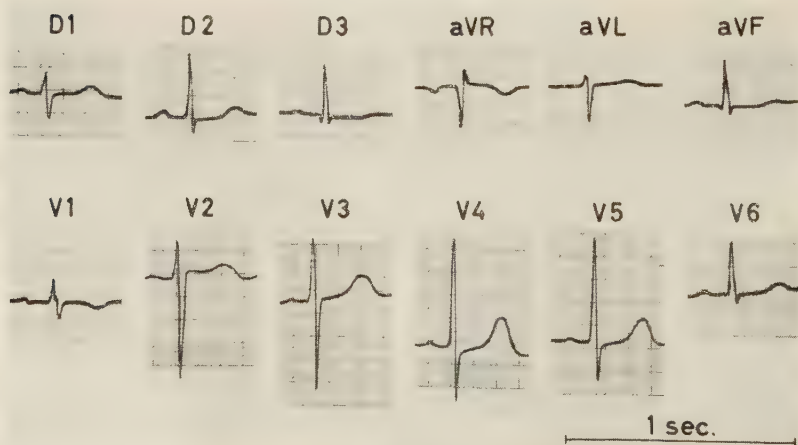


FIG. 70. (cas n° 2). Cet électrocardiogramme montre un axe électrique de QRS à 90° et un rapport R/S = 1 en V1. Ces deux éléments font évoquer la possibilité d'une hypertrophie ventriculaire droite.

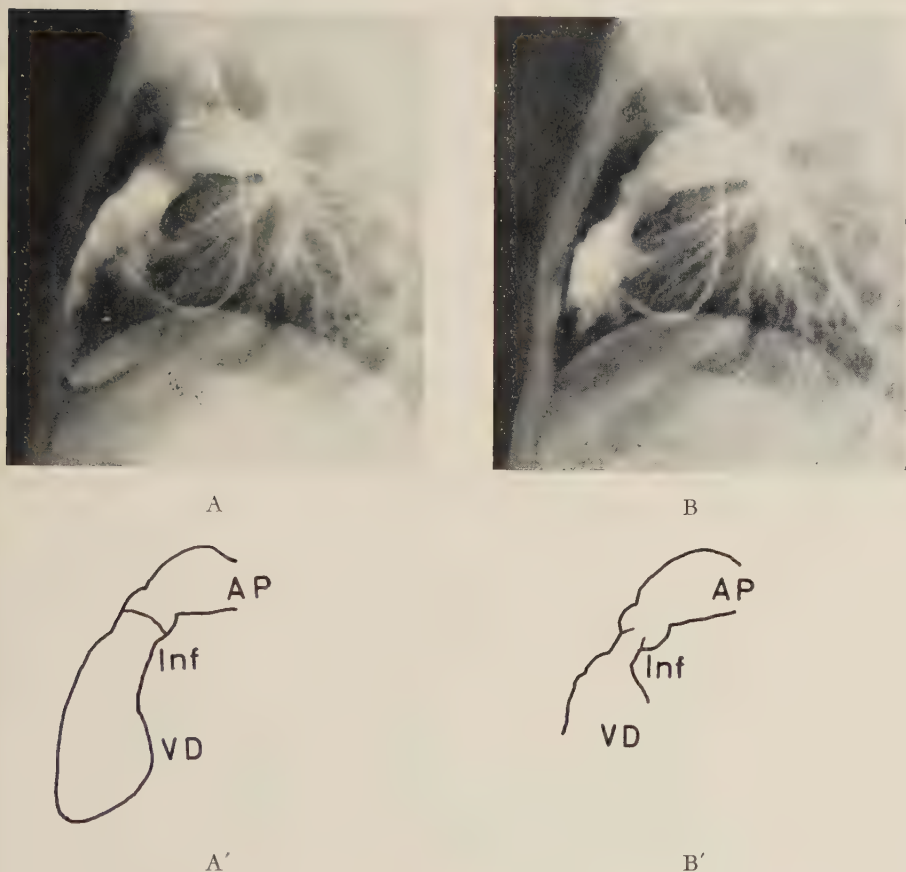


FIG. 71. (cas n° 2). Sténose valvulaire de l'artère pulmonaire.

Ventriculogrammes droits réalisés après l'injection du produit opaque dans le ventricule droit (images de profil).

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

Sur ces clichés, on remarque la dilatation modérée du tronc artériel pulmonaire.

L'infundibulum est relâché en diastole (A) et est nettement contracté en systole (B), la diminution du diamètre antéro-postérieur correspondant à 57 % du diamètre diastolique.

Les valves pulmonaires sont légèrement épaissies et forment une discrète image en dôme avec passage central, sans jet cependant nettement individualisé ; l'artère pulmonaire est légèrement dilatée. Cet aspect correspond à une sténose valvulaire pulmonaire modérée.

L'infundibulum est très contractile, sans sténose en diastole.

Le reste de l'examen est normal.

En résumé :

Enfant de 8 ans présentant un souffle systolique localisé à l'artère pulmonaire.

Le cathétérisme met en évidence un gradient de 14 mm de mercure au niveau de l'infundibulum ventriculaire droit.

L'angiocardiographie montre que ce gradient est en rapport avec une hypercontractilité de l'infundibulum. Il existe en outre une sténose valvulaire modérée, méconnue au cathétérisme.

Compte tenu des enseignements du cas précédent, il est possible que cette hypercontractilité soit la conséquence de la sténose valvulaire.

2. GRADIENTS DE PRESSION SYSTOLIQUE INFUNDIBULAIRES DROITS CHEZ DES MALADES PRÉSENTANT UNE COMMUNICATION INTERVENTRICULAIRE.

a) CAS N° 3

Enfant de 13 ans pesant 54 kg pour une taille de 1,70 m.

Un souffle est reconnu depuis l'âge de 4 mois. La croissance a été normale. Dans l'anamnèse, on note des bronchites fréquentes. Il n'y a pas de troubles subjectifs.

Examen clinique. — On ausculte un souffle systolique intense, accompagné d'un thrill, maximum dans le 3^e espace intercostal gauche, le long du sternum. Le deuxième bruit pulmonaire est normal. La pression artérielle est de 9,5/6.

Phonocardiogramme (fig. 72). — Il existe un souffle holosystolique maximum au niveau des 3^e et 4^e espaces intercostaux gauches ainsi qu'au niveau du mésocarde, atteignant le deuxième bruit pulmonaire qui est normal.

Au niveau du foyer pulmonaire, le souffle, peu intense pendant la première moitié de la systole, s'amplifie et devient maximum pendant la deuxième moitié de la systole.

Radiographie du thorax. — La trame broncho-vasculaire est accentuée de façon modérée et diffuse. Une hypertrophie ventriculaire droite légère est possible.

E.C.G. (fig. 73). — L'axe électrique de QRS est à 90° . On note des signes de bloc incomplet de la branche droite du faisceau de His.

Cathétérisme cardiaque (tableau XIV). — Cet examen montre des pressions normales dans l'artère pulmonaire et dans l'infundibulum du ventricule droit. Par contre, la pression systolique au niveau de la chambre de remplissage est plus que doublée.

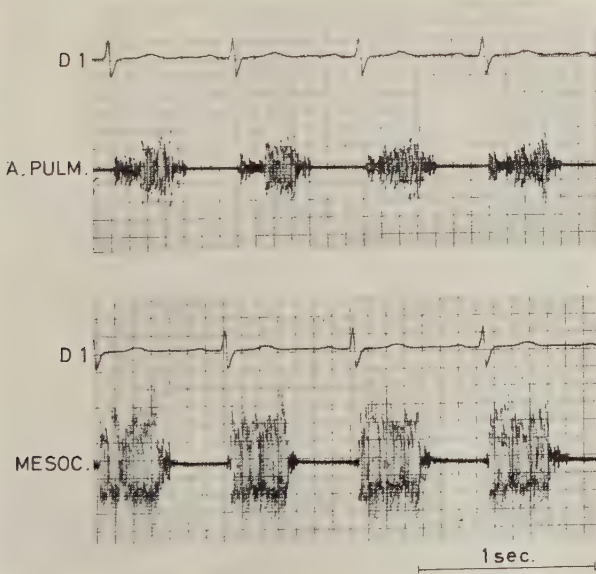


FIG. 72. (cas n° 3). Phonocardiogramme enregistré au foyer pulmonaire (A. PULM.) et au mésocarde (MESOC.) (filtre 200 cycles par sec ; atténuation 1/5).

Au mésocarde, le souffle est holosystolique et atteint le deuxième bruit. Au foyer pulmonaire, le souffle, peu intense au début de la systole, s'amplifie et devient maximum pendant la deuxième moitié de la systole.

TABLEAU XIV

Cathétérisme cardiaque (cas n° 3)

	Pressions en mm Hg			Oxygénation des sangs	
	S.	D.	M.	O ₂ Vol. %	% d'oxygénation
Oreillette droite	—	—	4	16,3	76,5
Ventricule droit (ch. de remplissage)	60	0	20	17	80
Ventricule droit (infundibulum)	25	0		17,8	83,5
Artère pulmonaire	25	7	14	18	84,4
« Capillaire pulmonaire » .	—	—	7		

S. : systolique. D. : diastolique. M. : moyenne.

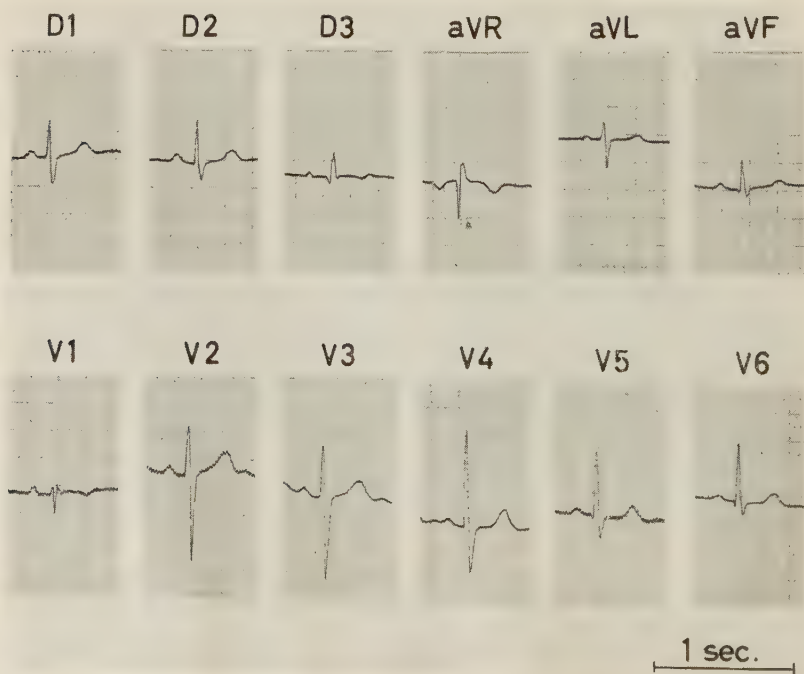


FIG. 73. (cas n° 3). Cet électrocardiogramme montre un axe électrique de QRS à 90° et des signes attribués habituellement au bloc incomplet de la branche droite du faisceau de His.

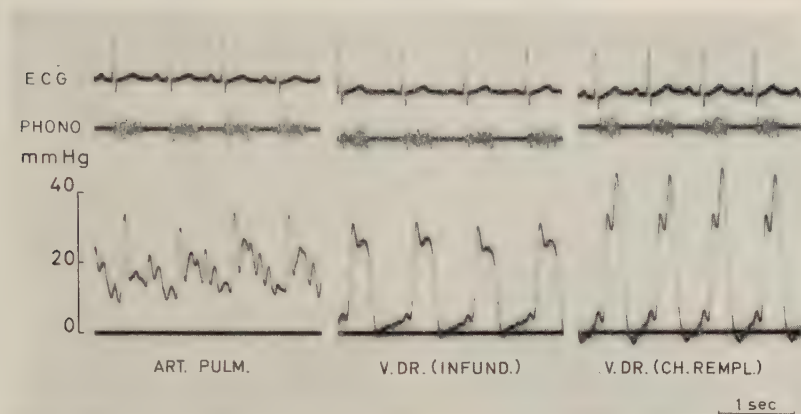


FIG. 74. (cas n° 3). Tracés enregistrés au cours du retrait d'un cathéter du tronc commun de l'artère pulmonaire jusque dans la chambre de remplissage du ventricule droit.

E.C.G. : enregistré en D2.

PHONO. : phonocardiogramme enregistré dans le 3^e espace intercostal gauche.

ART. PULM. : tronc commun de l'artère pulmonaire.

V. DR. (INFUND.) : infundibulum du ventricule droit.

V. DR. (CH. REMPL.) : chambre de remplissage du ventricule droit.

Le phonocardiogramme montre un souffle holosystolique dont le maximum se situe dans la deuxième moitié de la systole.

Le gradient de pression systolique est observé entre la chambre de remplissage et l'infundibulum. Le maximum de pression est atteint au début de la systole dans l'infundibulum et à la fin de celle-ci dans la chambre de remplissage.

Il existe une augmentation de la teneur en oxygène au niveau du ventricule droit, traduisant l'existence d'un shunt gauche-droite à ce niveau.

L'analyse des courbes de pression (fig. 74) montre une ascension rapide des pressions dans l'artère pulmonaire et dans le ventricule droit. Au niveau de l'infundibulum, la pression atteint d'emblée son maximum ; elle descend ensuite puis esquisse un deuxième sommet. Dans la chambre de remplissage, après un sommet précoce, la pression continue à s'élever, le maximum de pression étant, à ce niveau, télé-systolique. Ces courbes de pression suggèrent l'apparition d'un obstacle infundibulaire pendant la systole ventriculaire. En effet, les pressions sont quasi identiques dans les deux chambres au début de la systole ; lorsque survient l'obstacle

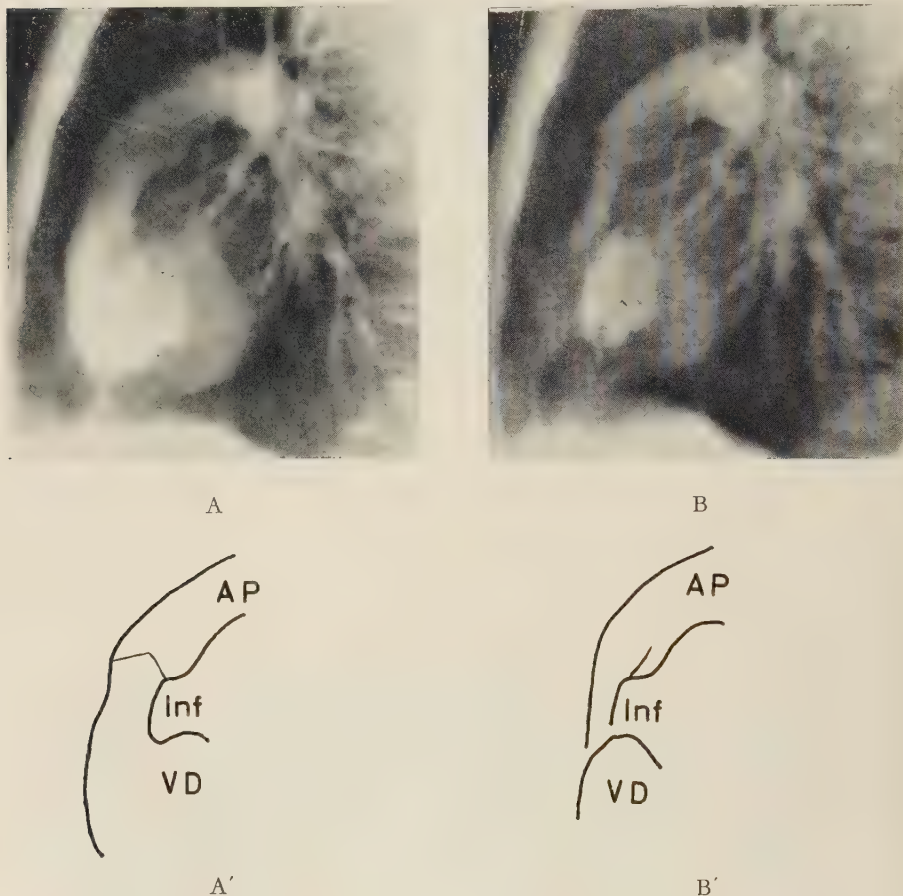


FIG. 75. (cas n° 3). Communication interventriculaire.

Ventriculogrammes droits réalisés après l'injection du produit opaque dans le ventricule droit (images de profil).

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

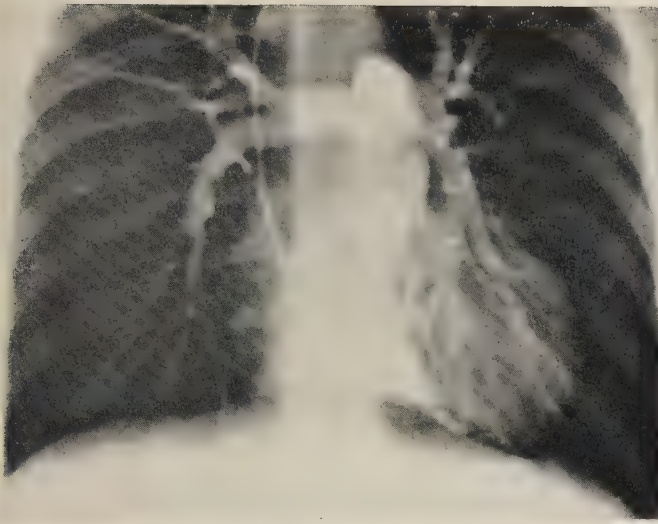
B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

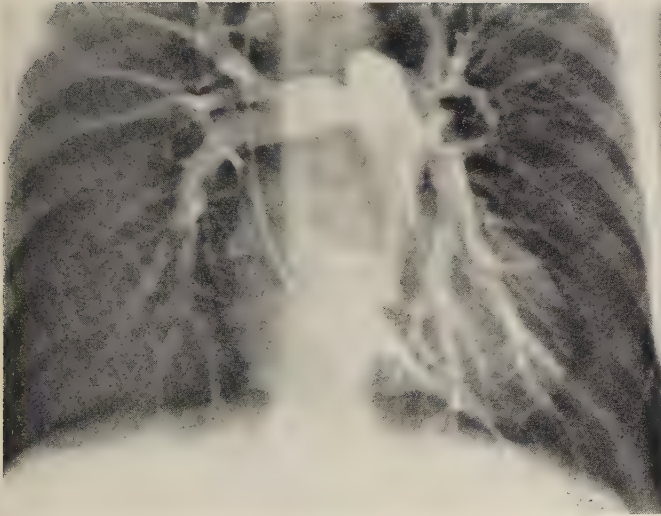
L'infundibulum ventriculaire est normalement relâché en diastole et fortement contracté en systole, cette contraction entraînant une diminution du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum de 60 %.



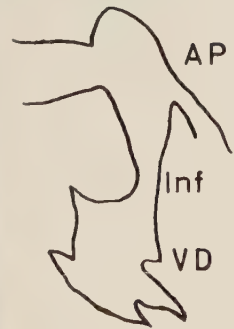
A



A'



B



B'

FIG. 76. (cas n° 3). Communication interventriculaire.

Ventriculogrammes droits réalisés après l'injection du produit opaque dans le ventricule droit (images de face).

A gauche : images originales.

A droite : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

L'infundibulum apparaît, comme sur les images de profil, relâché en diastole et fortement contracté en systole.

à l'éjection, la pression systolique diminue dans l'infundibulum tandis qu'elle continue à s'élever dans la chambre de remplissage.

L'angiocardigraphie (fig. 75 et 76) confirme ces données. La cavité ventriculaire droite est normale. Il existe une petite communication interventriculaire à shunt gauche-droite. L'infundibulum ventriculaire droit apparaît normalement relâché en diastole et fortement contracté en systole.

En résumé :

Communication interventriculaire peu importante à shunt gauche-droite. Il existe un gradient de pression systolique entre la chambre de remplissage et l'infundibulum du ventricule droit. L'hypercontractilité infundibulaire est suggérée par l'aspect des courbes de pression et confirmée par l'angiocardigraphie.

b) CAS N° 4

Enfant né à terme en novembre 1956.

Un souffle systolique parasternal gauche est reconnu à l'âge de 2 mois.

PREMIÈRE OBSERVATION (avril 1960). — Une première mise au point est effectuée alors que l'enfant a 3 ans et demi et pèse 15 kg pour une taille de 1,03 m. Il n'y a, à ce moment, pas de troubles fonctionnels ni de cyanose.

Examen clinique. — On palpe un thrill systolique au niveau des 2^e et 3^e espaces intercostaux gauches. A cet endroit, on ausculte un souffle systolique râpeux, propagé dans toutes les directions ; le deuxième bruit pulmonaire est atténué.

La pression artérielle est de 8,5/5.

Radiographie du thorax. — Il existe une légère hypertrophie ventriculaire droite. L'arc moyen est saillant. Le réseau vasculaire pulmonaire est accentué.

E.C.G. (fig. 77). — L'axe électrique de QRS est à 80°. Il existe des signes d'hypertrophie ventriculaire droite.

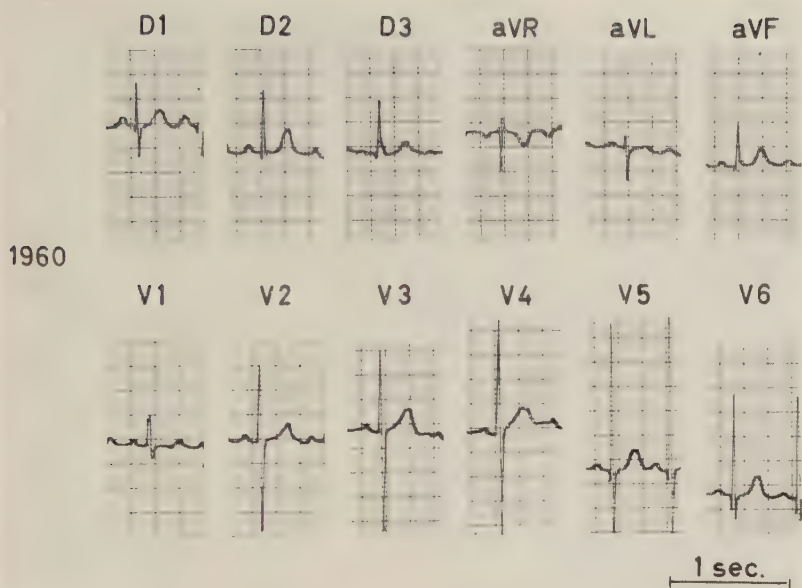


FIG. 77. (cas n° 4, avril 1960). Cet électrocardiogramme montre un axe électrique de QRS à 80° . Le rapport R/S positif en V1 plaide pour une hypertrophie ventriculaire droite.

Cathétérisme cardiaque (tableau XV ; fig. 78). — Cet examen montre :

- une pression systolique presque doublée dans la chambre de remplissage du ventricule droit. L'élévation des pressions artérielles pulmonaires est légère. Il existe un gradient de pression systolique de 12 mm de mercure entre la chambre de remplissage et l'infundibulum du ventricule droit, la pression systolique à ce niveau étant identique à celle de l'artère pulmonaire ;
- un enrichissement en oxygène de 1,1 vol. % des sangs prélevés au niveau de l'infundibulum ventriculaire droit par rapport à ceux prélevés dans la chambre de remplissage.

Cette première observation montre donc l'existence d'une communication interventriculaire haute et d'un léger gradient de pression au niveau de l'infundibulum ventriculaire droit.

TABLEAU XV

Cathétérismes cardiaques (cas n° 4)

	Pressions en mm Hg					
	Avril 1960			Octobre 1962		
	Syst.	Diast.	Moy.	Syst.	Diast.	Moy.
Oreillette droite	—	—	2	—	—	2
Ventricule droit (ch. de remplissage)	47	2	22	82	2	36
Ventricule droit (infundibulum)	35	2		18	1	9
Artère pulmonaire	35	20	27	21	9,5	16
« Capillaire pulmonaire » . .	—	—	8	—	—	8

	Oxygénation des sangs			
	Avril 1960		Octobre 1962	
	O ₂ Vol. %	% d'oxy- génation	O ₂ Vol. %	% d'oxy- génation
Veine cave supérieure	11,9	68	13,2	80,8
Veine cave inférieure			12,4	75,8
Oreillette droite	12,6	72,5	13,1	80,3
Ventricule droit (ch. de remplissage).	12,6	72,5	13	79
Ventricule droit (infundibulum)	13,7	78,5	13,6	83,3
Artère pulmonaire	13,8	79	13,7	83,8
Artère fémorale	17,1	98	16	97,5

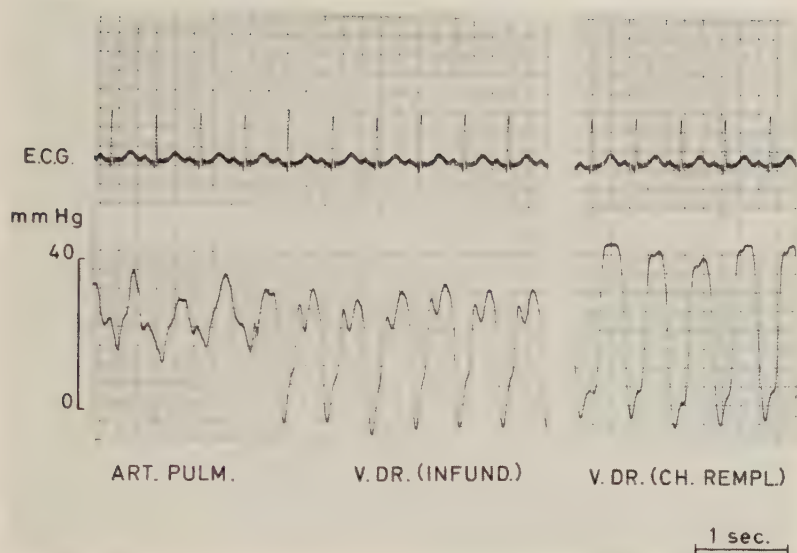


FIG. 78. (cas n° 4, avril 1960). Pressions enregistrées au cours du retrait d'un cathéter de l'artère pulmonaire jusque dans le ventricule droit.

E.C.G. : enregistré en D2.

ART. PULM. : tronc commun de l'artère pulmonaire.

V.DR. (INFUND.) : infundibulum du ventricule droit.

V.DR. (CH. REMPL.) : chambre de remplissage du ventricule droit.

Il n'y a pas de différence de pression systolique entre l'infundibulum et l'artère pulmonaire. Entre la chambre de remplissage du ventricule droit et l'infundibulum existe un gradient de pression systolique de 12 mm de mercure.

DEUXIÈME OBSERVATION (octobre 1962). — L'enfant, à ce moment, est âgé de 6 ans et pèse 22 kg pour une taille de 1,18 m. Il existe cette fois de la dyspnée à l'effort mais pas de cyanose.

Examen clinique. — Un thrill systolique est palpé le long du sternum dans les 2^e et 3^e espaces intercostaux gauches. A ce niveau, on entend un souffle systolique propagé dans toutes les directions. Le deuxième bruit pulmonaire paraît atténué. L'appareil circulatoire est compensé et la pression artérielle, de 11/8.

Phonocardiogramme (fig. 79). — Il existe un souffle holosystolique très intense de forme losangique à tous les orifices, maximum cependant au foyer pulmonaire. Ce souffle occupe toutes les fréquences, atteint

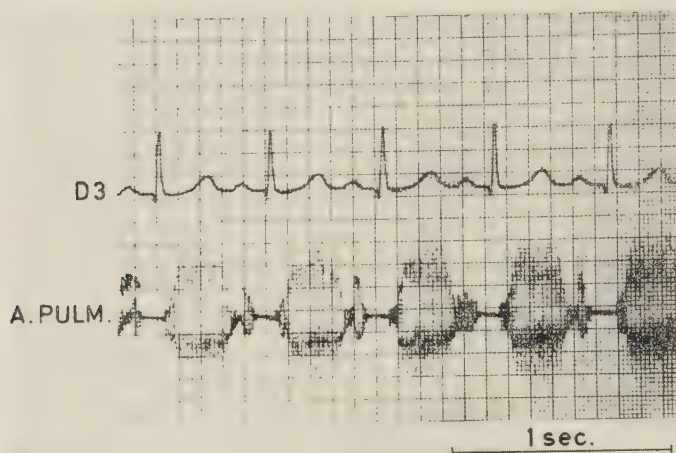


FIG. 79. (cas n° 4, octobre 1962). Phonocardiogramme enregistré au foyer pulmonaire (filtre 200 cycles par sec ; atténuation 1/20).

Il existe un souffle holosystolique intense, de forme losangique, atteignant le deuxième bruit et se confondant avec lui. On note de plus un souffle diastolique court, très intense, mais très localisé au foyer pulmonaire.

le second bruit et se confond avec lui au foyer pulmonaire. A cet endroit, le deuxième bruit est normal ; on y remarque également un souffle diastolique intense et très court.

Radiographie du thorax. — Il existe une hypertrophie ventriculaire droite légère. L'arc moyen est saillant. La trame vasculaire pulmonaire est modérément accentuée.

E.C.G. (fig. 80). — Depuis la première observation, l'axe électrique de QRS est passé à 90° et les signes d'hypertrophie ventriculaire droite se sont accentués.

Cathétérisme cardiaque (tableau XV ; fig. 81). — Par rapport aux données rassemblées en avril 1960, la pression systolique de la chambre de remplissage du ventricule droit a fortement augmenté tandis que celles de l'infundibulum et de l'artère pulmonaire ont diminué. Le gradient de pression systolique infundibulaire est passé de 12 à plus de 60 mm de mercure.

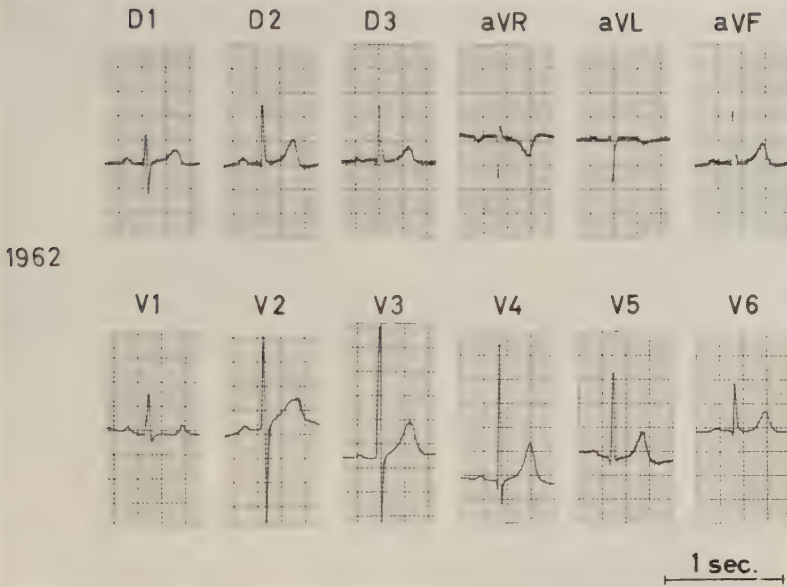


FIG. 80. (cas n° 4, octobre 1962). Cet électrocardiogramme montre un axe de QRS à 90°. L'axe électrique et le rapport R/S fortement positif témoignent d'une hypertrophie ventriculaire droite. Ces signes se sont accentués depuis le tracé de 1960 (fig. 77).

Le shunt gauche-droite à l'étage infundibulaire a diminué, l'augmentation de la teneur en oxygène à ce niveau n'étant plus que de 0,6 vol. %.

Angiocardiographie (fig. 82 et 83). — L'injection est pratiquée dans le ventricule droit.

La cavité ventriculaire droite est hypertrophiée dans sa partie inférieure. Il en est de même des muscles papillaires.

Une sténose est visible dans la partie inférieure de l'infundibulum, les bandes septale et pariétale étant distordues et hypertrophiées. Cette zone apparaît fortement contractée en systole. L'infundibulum est légèrement dilaté dans sa portion supérieure. Les valvules pulmonaires ont un aspect normal. L'artère pulmonaire est modérément dilatée. Au temps gauche, on observe une légère réopacification de la portion haute du ventricule droit au-dessus de la région baso-infundibulaire, traduisant l'existence à ce niveau d'une communication interventriculaire.

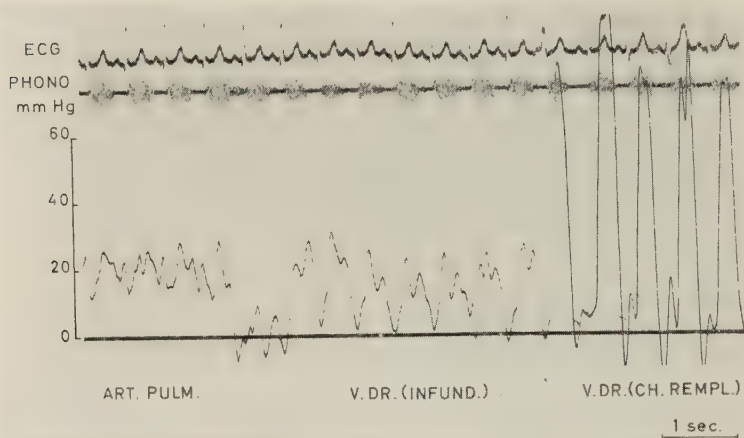


FIG. 81. (cas n° 4, octobre 1962). Pressions enregistrées au cours du retrait d'un cathéter de l'artère pulmonaire jusque dans le ventricule droit.

E.C.G. : enregistré en D2.

PHONO. : phonocardiogramme enregistré au foyer pulmonaire.

ART. PULM. : tronc commun de l'artère pulmonaire.

V. DR. (INFUND.) : infundibulum du ventricule droit.

V. DR. (CH. REMPL.) : chambre de remplissage du ventricule droit.

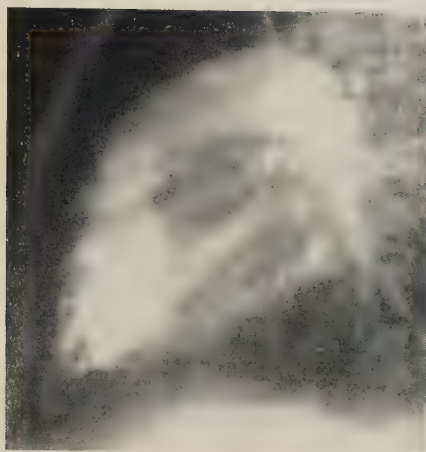
Comme en avril 1960 (fig. 78), on ne note pas de différence de pression systolique entre l'infundibulum et l'artère pulmonaire. On observe par contre une augmentation importante de la pression systolique dans la chambre de remplissage tandis que celles de l'infundibulum et de l'artère pulmonaire ont diminué. Il faut remarquer la montée rapide de la pression dans l'infundibulum qui plaide pour une éjection libre au début de la systole ventriculaire.

A noter l'apparition de deux extrasystoles au cours de la rentrée de la pointe du cathéter dans la chambre de remplissage.

L'opération, pratiquée en février 1963 (Prof. HONORÉ), confirme l'existence de la communication interventriculaire et de l'hypertrophie musculaire de la base de l'infundibulum. La communication interventriculaire est fermée et une partie des masses musculaires infundibulaires, réséquée.

En résumé :

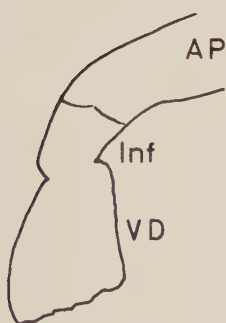
Cet enfant présentait initialement une communication interventriculaire haute à shunt gauche-droite et un léger gradient de pression systolique entre le ventricule droit et l'infundibulum.



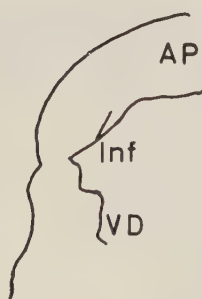
A



B



A'



B'

FIG. 82. (cas n° 4, octobre 1962). Communication interventriculaire.

Ventriculogrammes droits réalisés après l'injection du produit opaque dans le ventricule droit (images de profil).

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

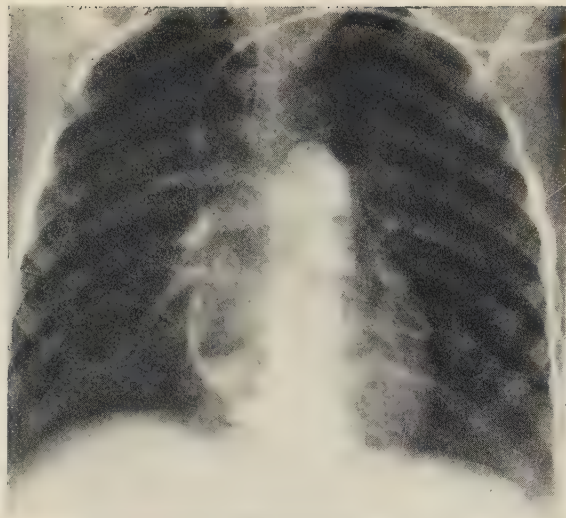
VD : ventricule droit.

Inf : infundibulum.

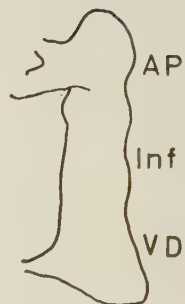
AP : artère pulmonaire.

La cavité ventriculaire est hypertrophiée et les muscles papillaires accrus. Il existe une zone de sténose dans la partie inférieure de l'infundibulum sur l'image en diastole (A) ; l'artère pulmonaire est modérément dilatée.

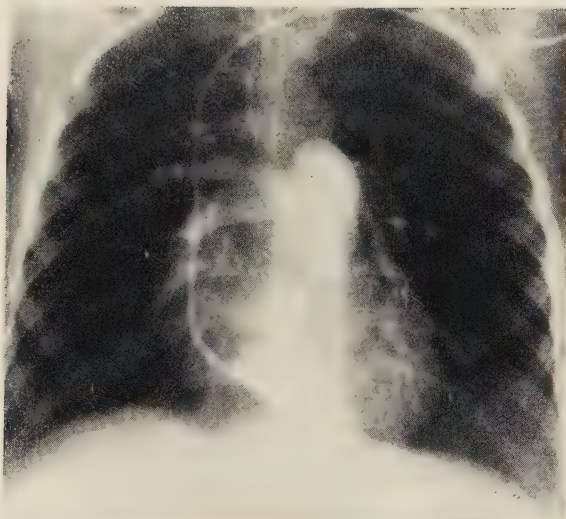
Au cours de la systole (B), on observe une très nette contraction de la zone sténosée, provoquant une diminution du diamètre antéro-postérieur de 63 %.



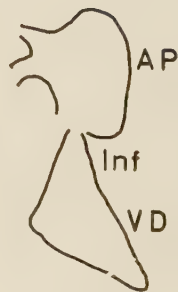
A



A'



B



B'

FIG. 83. (cas n° 4, octobre 1962). Communication interventriculaire.

Ventriculogrammes droits réalisés au cours de l'injection du produit opaque dans le ventricule droit (images de face).

A gauche : images originales.

A droite : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

On note, en systole, une importante contraction de l'infundibulum.

En 30 mois, l'obstacle à l'éjection ventriculaire s'est accentué, entraînant une élévation importante de la pression systolique ventriculaire droite et une diminution des pressions systoliques infundibulaire et artérielle pulmonaire ainsi que du shunt gauche-droite.

Ainsi que le montre l'angiocardioraphie, l'obstacle est dû à une hypertrophie contractile de la base de l'infundibulum.

L'opération confirme la nature musculaire de l'hypertrophie infundibulaire.

3. GRADIENTS DE PRESSION SYSTOLIQUE INFUNDIBULAIRES DROITS PAR HYPERCONTRACTILITÉ ISOLÉE DE L'INFUNDIBULUM.

a) CAS N° 5

Il s'agit d'un sujet de 15 ans, dans les antécédents duquel on note, en moyenne, 3 angines par an.

Depuis l'année 1963, il signale des précordialgies à l'effort et à la fatigue. A Pâques 1964, au cours d'un examen systématique, son médecin découvre un souffle cardiaque.

Examen clinique. — Il n'y a pas de thrill thoracique. On ausculte un souffle proto-mésosystolique discret au niveau des 3^e et 4^e espaces intercostaux gauches, augmentant nettement après effort. Le deuxième bruit pulmonaire est normal. La pression artérielle est de 16/9.

Radiographie du thorax. — Cet examen est entièrement normal.

E.C.G. (fig. 84). — L'axe électrique de QRS est à 40°. Il existe des signes de bloc incomplet de la branche droite du faisceau de His et des ondes T négatives en D2, D3, aVF, V6.

Cathétérisme cardiaque (tableau XVI). — Le cathétérisme montre, comme seule anomalie, un gradient de pression systolique de 9 mm de mercure entre la chambre de remplissage et l'infundibulum du ventricule droit. Le gradient passe à 15 mm de mercure après une injection intraveineuse de 0,5 mg d'Alupent.

Aucune anomalie n'est décelée au niveau de l'infundibulum ventriculaire gauche ni au repos ni après Alupent.

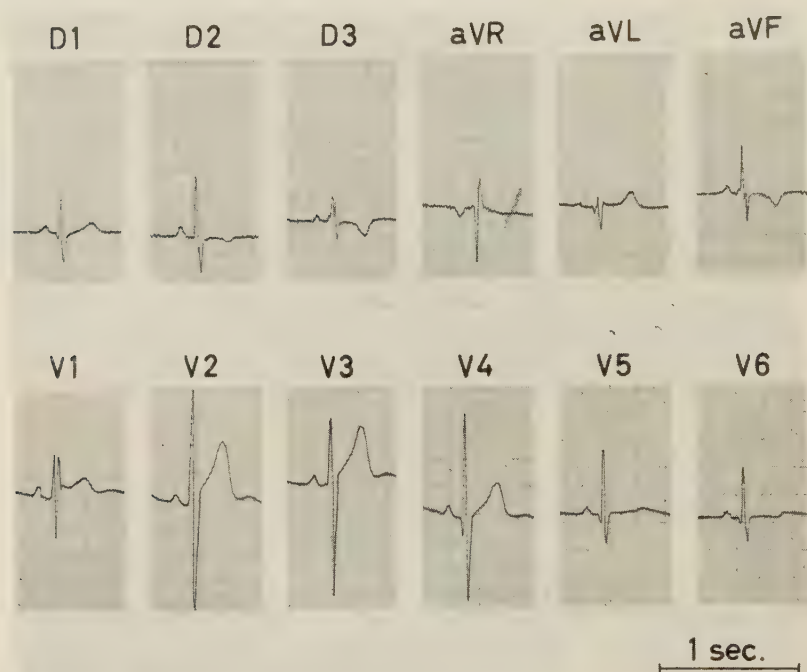


FIG. 84. (cas n° 5). Cet électrocardiogramme montre un axe électrique de QRS à 40° , des ondes T négatives en D2, D3, aVF, V6 et des signes attribués au bloc incomplet de la branche droite du faisceau de His.

Angiocardiographie (fig. 85). — Il existe une hypercontractilité de l'infundibulum ventriculaire droit. Le reste de l'examen est normal.

En résumé :

Sujet de 15 ans présentant un souffle systolique léger au niveau du bord gauche du sternum.

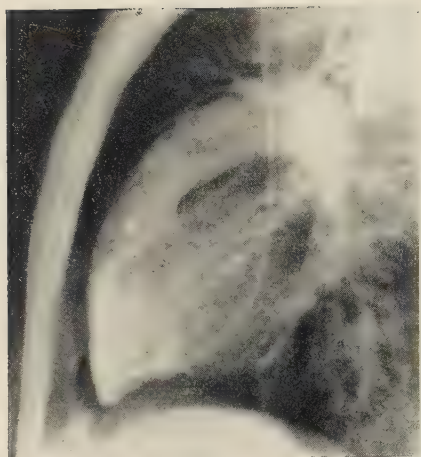
L'exploration montre comme seules anomalies, au cathétérisme, un léger gradient de pression systolique infundibulaire droit augmentant après Alupent et, à l'angiocardiographie, une hypercontractilité de cet infundibulum.

TABLEAU XVI

Cathétérisme cardiaque (cas n° 5)

	Pressions en mm Hg			Oxygénation des sangs	
	S.	D.	M.	O ₂ Vol. %	% d'oxygénation
<i>a) à l'état normal</i>					
Veine cave supérieure . . .	—	—	—	15,1	79,5
Oreillette droite	—	—	4	15	79
Ventricule droit				14,6	77
(ch. de remplissage) . . .	36	2	—		
Ventricule droit				14,9	78,5
(infundibulum)	27	2	—		
Artère pulmonaire	27	10	18		
« Capillaire pulmonaire »	—	—	10		
Ventricule gauche	115	0 à 10	—		
Aorte	112	70	82		
<i>b) après injection intraveineuse de 0,5 mg d'Alupent</i>					
Ventricule droit					
(ch. de remplissage) . . .	48	6	14		
Ventricule droit					
(infundibulum)	33	—	—		
Artère pulmonaire	33	—	—		
Ventricule gauche	123	4	—		
Aorte	122	65	—		

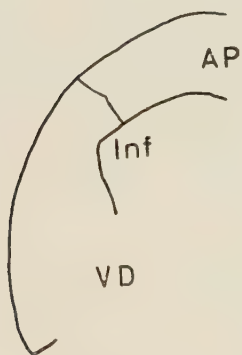
S. : systolique. D. : diastolique. M. : moyenne.



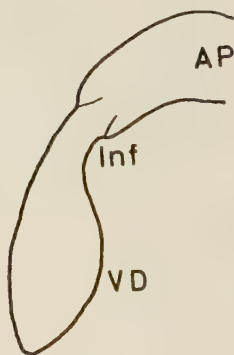
A



B



A'



B'

FIG. 85. (cas n° 5). Hypercontractilité isolée de l'infundibulum du ventricule droit.
Ventriculogrammes droits réalisés après l'injection du produit opaque dans le ventricule droit (images de profil).

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : calques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

L'infundibulum est relâché en diastole et fortement contracté en systole, la diminution de son diamètre antéro-postérieur correspondant à 52 % du diamètre diastolique.

b) CAS N° 6

Homme de 21 ans présentant un souffle reconnu à l'âge de 8 ans à l'occasion d'un examen systématique. Au point de vue subjectif, il ne signale que des palpitations à l'effort, dont la fréquence a augmenté au cours des derniers mois.

Examen clinique. — Il n'y a pas de thrill thoracique. Il existe un souffle holosystolique maximum dans le 4^e espace intercostal gauche, irradié le long du sternum vers la clavicule gauche et plus légèrement vers la pointe. La pression artérielle est de 15/8.

Phonocardiogramme (fig. 86). — Il existe un souffle holosystolique en diamant, peu intense, dont le maximum se situe dans la deuxième moitié de la systole, enregistré dans la région mésocardiaque et le long du bord gauche sternal. Le deuxième bruit est normal.

Radiographie du thorax — La silhouette cardiaque et le parenchyme pulmonaire sont normaux.

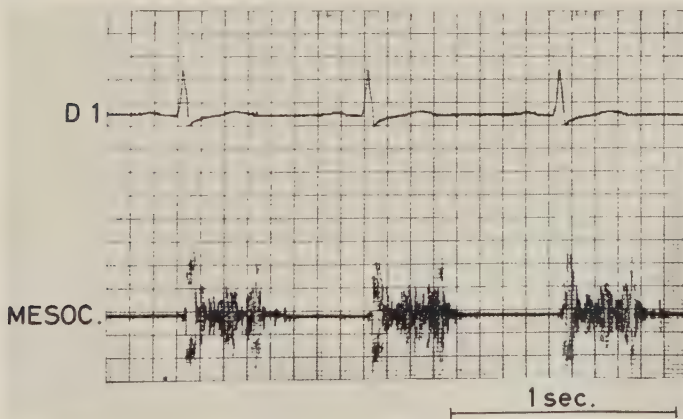


FIG. 86. (cas n° 6). Phonocardiogramme enregistré au mésocarde (filtre 200 cycles par sec ; atténuation 1/5).

Il existe un souffle holosystolique peu intense, en diamant, dont le maximum se situe dans la deuxième moitié de la systole ventriculaire.

E.C.G. (fig. 87). — L'axe électrique de QRS est à 60° . Il existe de grands complexes S en V2 et R en V5, ainsi que des petits crochétages de QRS en D3, aVL, aVF, sans signification particulière.

Cathétérisme cardiaque (tableau XVII ; fig. 88 et 89). — La pression systolique ventriculaire droite est légèrement accrue. Il existe un gradient de pression systolique de 11 mm de mercure entre la chambre de remplissage et l'infundibulum du ventricule droit ; la pression systolique artérielle pulmonaire est identique à celle de l'infundibulum. Il n'y a pas de shunt intracardiaque décelable.

Les enregistrements effectués au moyen du micromanomètre permettent de confirmer l'existence d'un gradient de pression systolique entre la chambre de remplissage et l'infundibulum du ventricule droit (fig. 88). Le micromanomètre enregistre par ailleurs dans l'artère pulmonai-

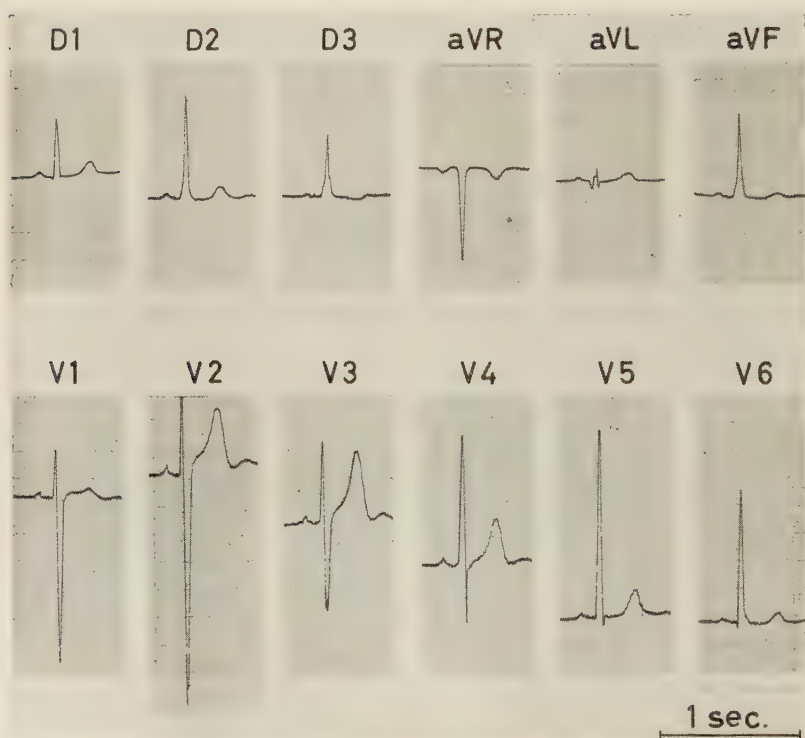


FIG. 87. (cas n° 6). Cet électrocardiogramme montre un axe de QRS à 60° , de grands complexes S en V2 et R en V5, ainsi que des petits crochétages de QRS en D3, aVL, aVF, sans signification particulière.

TABLEAU XVII
Cathétérisme cardiaque (cas n° 6)

	Pressions en mm Hg			Oxygénation des sangs	
	S.	D.	M.	O ₂ Vol. %	% d'oxygénation
Veine cave supérieure . . .				15,2	72
Veine cave inférieure . . .				15,6	73,5
Oreillette droite	—	—	1	15,9	75
Ventricule droit (ch. de remplissage) . . .	34	2	—	15,8	74,5
Ventricule droit (infundibulum)	23	2	—	16,3	77
Artère pulmonaire	22	7	13	16,2	76,5

S. : systolique. D. : diastolique. M. : moyenne.

re, un souffle systolique à maximum méso- et télésystolique, devenant plus intense dans l'infundibulum pour disparaître dans la chambre de remplissage (fig. 88). L'enregistrement à plus grande vitesse montre que le souffle infundibulaire apparaît pendant la systole ventriculaire et a son maximum à la fin de celle-ci (fig. 89).

Angiocardiographie (fig. 90). — L'injection est réalisée dans le ventricule droit. Les cavités ventriculaires sont normales. Il n'y a pas de signes de shunt. La seule anomalie consiste en une hypercontractilité de l'infundibulum du ventricule droit.

En résumé :

Homme de 21 ans présentant un souffle systolique parasternal gauche. Les examens spéciaux mettent en évidence un gradient de pression systolique de 11 mm de mercure au niveau de l'infundibulum ventriculaire droit, accompagné d'un souffle systolique enregistré par phonocardiographie intracardiaque. L'angiocardiographie permet d'attribuer ces anomalies à une hypercontractilité de l'infundibulum du ventricule droit.

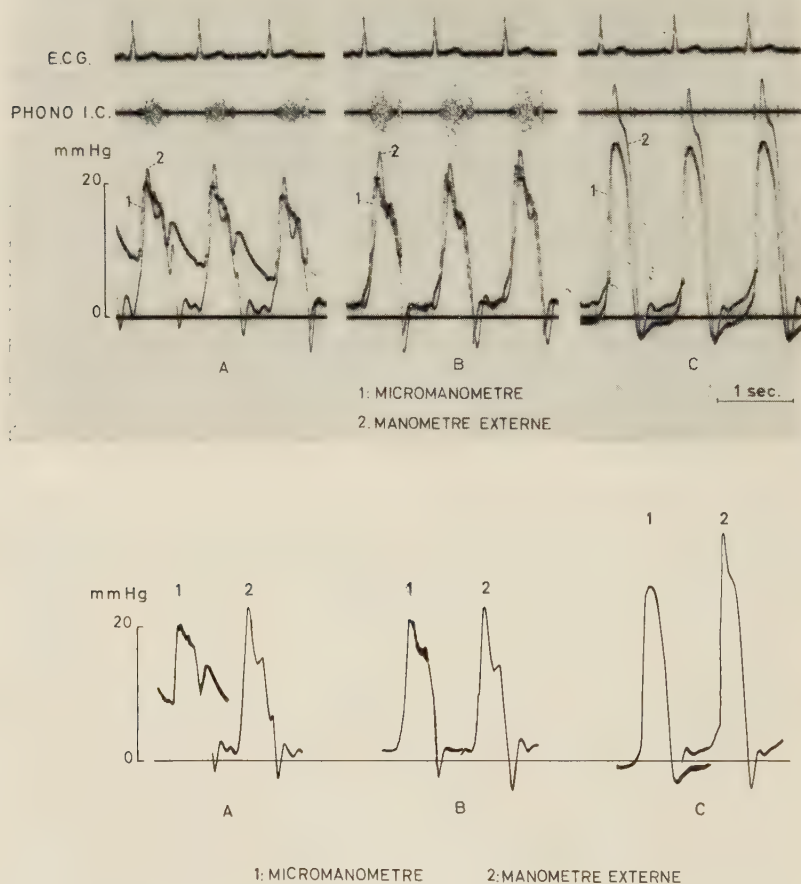


FIG. 88. (cas n° 6). Tracés enregistrés au cours du retrait d'un micromanomètre de l'artère pulmonaire jusque dans la chambre de remplissage du ventricule droit.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : représentation schématique des pressions enregistrées.

E.C.G. : réalisé en D1.

PHONO. I.C. : phonocardiogramme intracardiaque.

A : micromanomètre dans l'artère pulmonaire, œillet latéral dans l'infundibulum du ventricule droit.

B : micromanomètre et œillet latéral dans l'infundibulum du ventricule droit.

C : micromanomètre et œillet latéral dans la chambre de remplissage du ventricule droit.

Pressions :

En raison de l'absence de retard de transmission, les tracés obtenus au

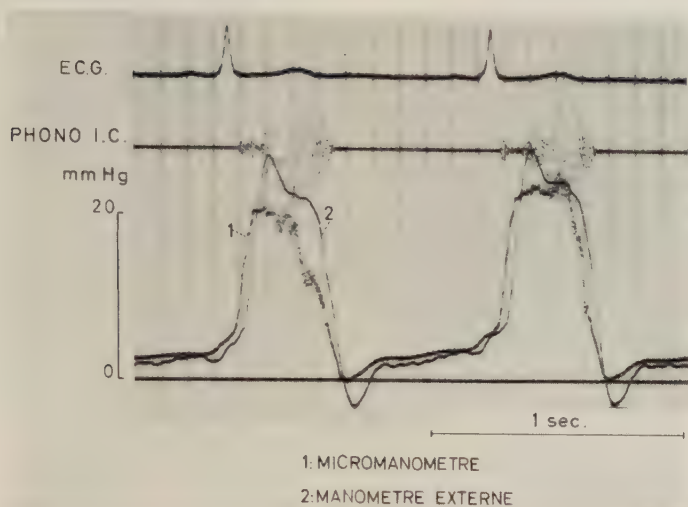


FIG. 89. (cas n° 6). Tracés enregistrés à grande vitesse au moyen d'un micromanomètre dans l'infundibulum du ventricule droit.

Les pressions sont superposables à celles de la figure 88, B.

L'enregistrement du son intracardiaque (PHONO. I.C.) montre que le souffle apparaît pendant la systole ventriculaire et a son maximum à la fin de celle-ci.

Il est à remarquer que la courbe de pression obtenue au moyen du micromanomètre est parasitée par la fréquence du son dans sa deuxième partie.

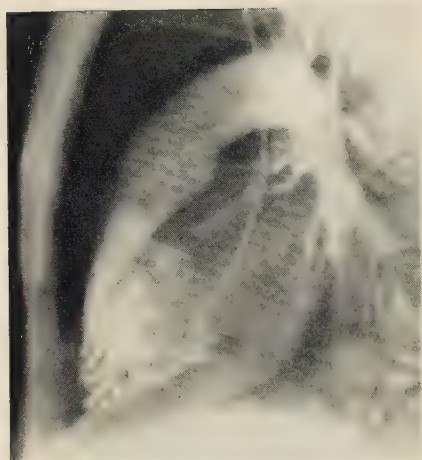
moyen du micromanomètre précèdent légèrement ceux enregistrés au moyen du manomètre externe.

En A et B, il existe une différence de quelques millimètres de mercure entre les tracés obtenus au moyen du manomètre externe et du micromanomètre. Le retrait du cathéter, de A à B, ne s'accompagne pas d'une modification des pressions systoliques.

En C, il faut tout d'abord remarquer le décalage vers le bas du zéro du micromanomètre. Compte tenu de ce décalage qui accentue artificiellement la différence entre les deux courbes de pression, il existe, pour les deux manomètres, une élévation nette des pressions systoliques par rapport à celles enregistrées dans l'infundibulum (B).

Phonocardiogramme intracardiaque :

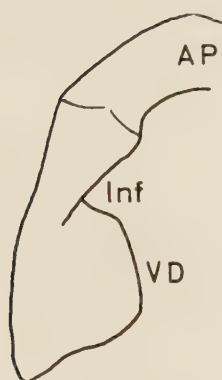
Dans l'artère pulmonaire (A), le micromanomètre enregistre un souffle systolique à maximum méso- et télésystolique. Le souffle devient plus intense dans l'infundibulum (B) et disparaît dans la chambre de remplissage (C).



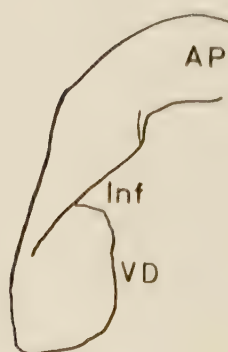
A



B



A'



B'

FIG. 90. (cas n° 6). Hypercontractilité isolée de l'infundibulum ventriculaire droit. Ventriculogrammes droits réalisés après l'injection du produit opaque dans le ventricule droit (images de profil).

Images supérieures : images originales.

Images inférieures : caïques correspondant aux images originales.

A et A' : en diastole.

B et B' : en systole.

VD : ventricule droit.

Inf : infundibulum.

AP : artère pulmonaire.

On observe, en systole, une forte contraction de la base de l'infundibulum, la diminution de son diamètre antéro-postérieur correspondant à 48 % du diamètre diastolique.

4. GRADIENT DE PRESSION SYSTOLIQUE INFUNDIBULAIRE GAUCHE CHEZ UN MALADE PRÉSENTANT UNE STÉNOSE VALVULAIRE AORTIQUE.

CAS N° 7

Homme de 42 ans ne présentant rien de particulier dans ses antécédents, jamais d'angines ni de rhumatisme articulaire aigu, jusqu'en 1940. A ce moment, apparaissent des crises d'épilepsie de type grand mal. Alors qu'il n'existe aucun trouble subjectif, on décèle à cette époque un souffle cardiaque.

Depuis 1946, le malade se plaint, après un effort physique ou après les repas, d'une gêne précordiale irradiée vers le bras gauche et d'une dyspnée qui s'accroît progressivement. Il n'a jamais présenté de signes de décompensation cardiaque.

Examen clinique. — Malade bien coloré, non cyanosé. Pas de thrill thoracique. La matité cardiaque est élargie et le choc de pointe, en dôme. On ausculte un souffle systolo-diastolique le long du bord gauche sternal. Le souffle systolique est irradié vers la clavicule droite. Il existe également un souffle systolique assez rude à la pointe, propagé vers l'aisselle gauche.

Le pouls est régulier, d'une fréquence de 76 par minute. La pression artérielle est de 9,5/7. L'appareil circulatoire est compensé.

Phonocardiogramme (fig. 91). — Les premier et deuxième bruits sont atténués à l'aorte. Le deuxième bruit survient 0,32 sec après le début du premier bruit. Il existe un troisième bruit de remplissage ventriculaire rapide visible partout et apparaissant 0,10 sec après le début du deuxième bruit et un quatrième bruit survenant 0,28 sec avant le début du premier bruit. Un souffle méso- et télésystolique à maximum mésosystolique est enregistré 0,03 à 0,04 sec après la fin du premier bruit ; il est visible partout, atteint le deuxième bruit à la pointe et s'atténue très fortement avant le deuxième bruit à la base. On note de plus, à la pointe, un souffle diastolique commençant dès la fin du deuxième bruit, atteignant son maximum au moment du troisième bruit pour disparaître 0,08 sec après le début de celui-ci et réapparaître, en fuseau, lors du quatrième bruit.

Radiographie du thorax. — Il existe une nette hypertrophie du ventricule gauche et, de façon plus modérée, de l'oreillette gauche. L'artère pulmonaire et ses branches sont légèrement augmentées de volume. La trame pulmonaire est de type vasculaire.

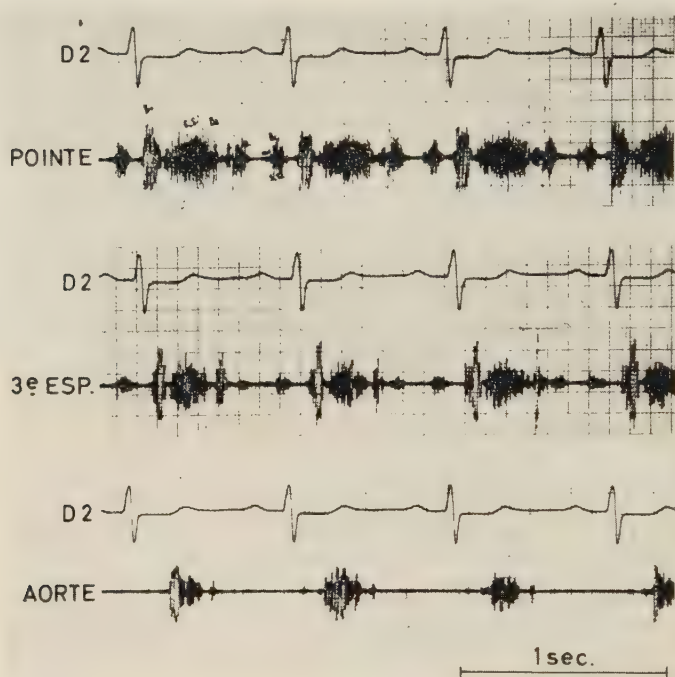


FIG. 91. (cas n° 7). Phonocardiogramme enregistré à la pointe, dans le 3^e espace intercostal gauche et au foyer aortique (filtre 200 cycles par sec ; atténuation 1/5).

Les premier et deuxième bruits sont atténués à l'aorte. A la pointe et dans le 3^e espace intercostal gauche, on note la présence d'un 3^e et d'un 4^e bruits. Un souffle méso- et téléstolique, à maximum mésosystolique et visible partout, survient de 0,03 à 0,04 sec après la fin du premier bruit, atteint le deuxième bruit à la pointe et s'atténue fortement avant le deuxième bruit à l'aorte.

On remarque de plus, à la pointe, un souffle diastolique commençant dès la fin du deuxième bruit, atteignant son maximum au temps du troisième bruit pour disparaître 0,08 sec après le début de celui-ci et réapparaître en fuseau au temps du quatrième bruit.

E.C.G. (fig. 92). — Cet examen montre un axe électrique de QRS à -30° , un allongement de la conduction auriculo-ventriculaire, une hypertrophie auriculaire et ventriculaire gauche et de petits troubles de conduction intraventriculaire.

Cathétérisme cardiaque (tableau XVIII ; fig. 93). — La pression auriculaire gauche est mesurée par voie transseptale ; les pressions

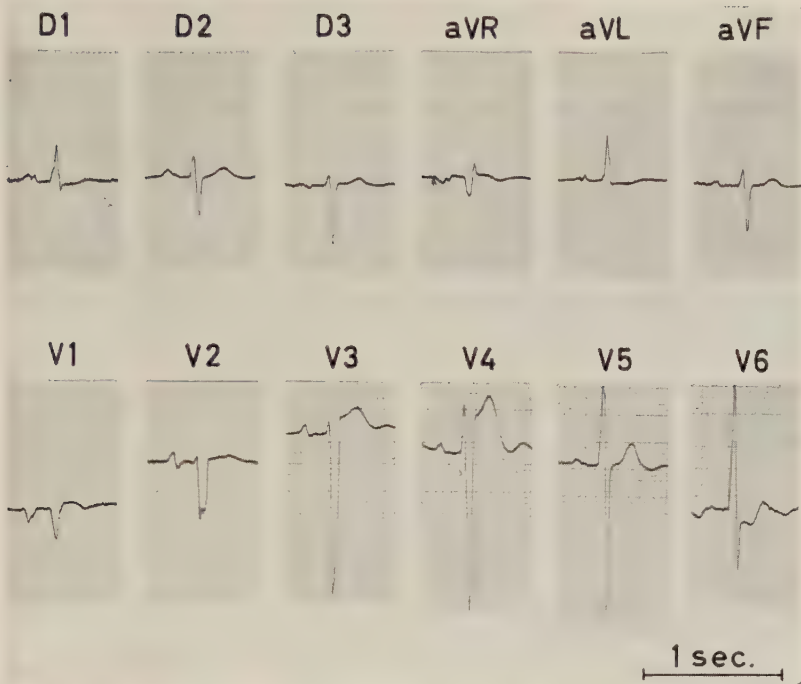


FIG. 92. (cas n° 7). Cet électrocardiogramme montre :

- un axe de QRS à -30° ;
- des signes d'hypertrophie auriculaire gauche (ondes P larges et crochetées en D1, D2, aVL, V5, négatives en V1) ;
- un allongement de la conduction auriculo-ventriculaire à 0,22 sec ;
- des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche (segments ST sous-dé nivelés en V6 ; ondes T aplaties en D1, aVL, V6) ;
- de petits troubles de conduction intraventriculaire (QRS crochetés en D1, V2).

ventriculaire gauche et aortique par voie artérielle rétrograde à partir de l'artère humérale gauche.

La pression systolique ventriculaire gauche est légèrement accrue. L'élévation de la pression diastolique est nette ; il n'y a pas de gradient de pression diastolique entre le ventricule gauche et l'oreillette gauche. Le tracé auriculaire gauche ne montre pas de signes d'insuffisance mitrale. Le débit cardiaque est nettement réduit. Le retrait du cathéter du ventricule gauche dans l'aorte montre un gradient de pression systolique de 84 mm de mercure avec un palier de pression intermédiaire au niveau

TABLEAU XVIII
Cathétérisme cardiaque (cas n° 7)

	Pressions en mm Hg			Oxygénation des sangs	
	S.	D.	M.	O ₂ Vol. %	% d'oxygénation
Oreillette droite	—	—	7		
Ventricule droit	70	9	32	7,2	43,5
Oreillette gauche	—	—	20		
Ventricule gauche					
(ch. de remplissage) . .	164	25	75	15,5	94
(infundibulum protosyst.)	140	} 22	—		
(infundibulum télésyst.) .	100				
Aorte	80	50	65		
Débit cardiaque : 5.050 ml/min					
Index cardiaque : 2.770 ml/min/m ²					

S. : systolique. D. : diastolique. M. : moyenne.

protosyst. : protosystolique.

télésyst. : télésystolique.

de l'infundibulum. Le tracé infundibulaire est intéressant à considérer (fig. 93) : la pression monte tout d'abord brusquement en même temps que la pression ventriculaire gauche puis tombe rapidement pour s'élever ensuite jusqu'à la fin de la systole ventriculaire ; le gradient maximum de pression systolique entre le ventricule gauche et l'infundibulum est réalisé en fin de systole. Ce tracé infundibulaire est typique de l'existence d'une sténose systolique. Le tracé aortique (fig. 93) montre, par contre, une montée systolique retardée, l'élévation de pression se produisant jusqu'à la fin de la systole ventriculaire, le gradient de pression systolique entre le ventricule gauche ou l'infundibulum ventriculaire gauche et l'aorte étant minimum à ce moment. Ce tracé aortique est typique d'une sténose aortique fixée. La pression systolique ventriculaire droite est accrue ; l'absence de pression artérielle pulmonaire ne permet pas de conclure si un phénomène de sténose systolique existe également au niveau de l'infundibulum ventriculaire droit ou si cette élévation de

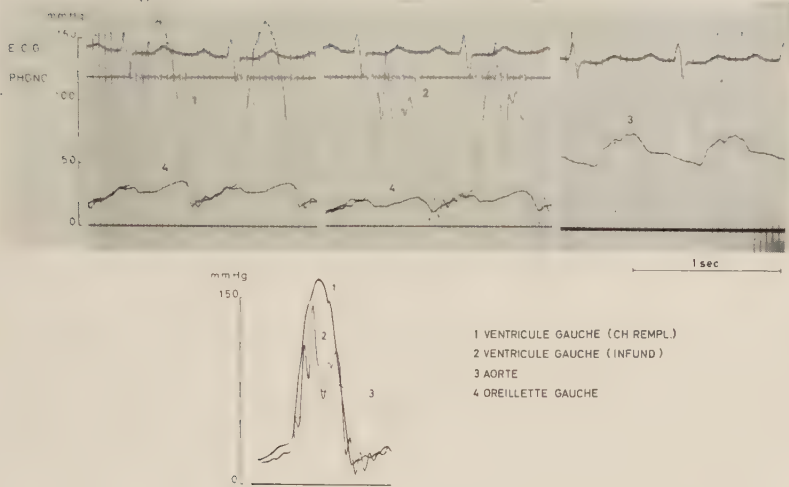


FIG. 93. (cas n° 7). Tracés enregistrés au cours du retrait d'un cathéter depuis la chambre de remplissage du ventricule gauche jusque dans l'aorte.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : superposition schématique des pressions enregistrées dans le ventricule gauche et l'aorte.

E.C.G. : enregistré en D2.

PHONO. : phonocardiogramme enregistré au foyer pulmonaire.

Les pressions diastoliques ventriculaire et auriculaire gauches sont accrues. La courbe de pression infundibulaire gauche montre tout d'abord une montée brusque de la pression contemporaine de celle du ventricule gauche. La pression tombe ensuite rapidement pour s'élever à nouveau jusqu'à la fin de la systole ventriculaire. Le gradient maximum entre la pression systolique de la chambre de remplissage et celle de l'infundibulum est réalisé en fin de systole.

Le tracé aortique montre une montée systolique retardée, l'élévation de la pression se produisant jusqu'à la fin de la systole ventriculaire. C'est à ce moment que le gradient de pression systolique entre la chambre de remplissage ou l'infundibulum du ventricule gauche et l'aorte est le plus faible. Ce tracé aortique est typique d'une sténose aortique fixée.

pression est secondaire à l'élévation de la pression artérielle pulmonaire. A noter l'élévation de la pression diastolique ventriculaire droite et de la pression auriculaire droite traduisant une défaillance du ventricule droit.

Angiocardiographie (fig. 94). — Après injection d'Urografine dans le ventricule gauche, on observe une cavité ventriculaire gauche de volume moyen mais présentant des parois très hypertrophiées.

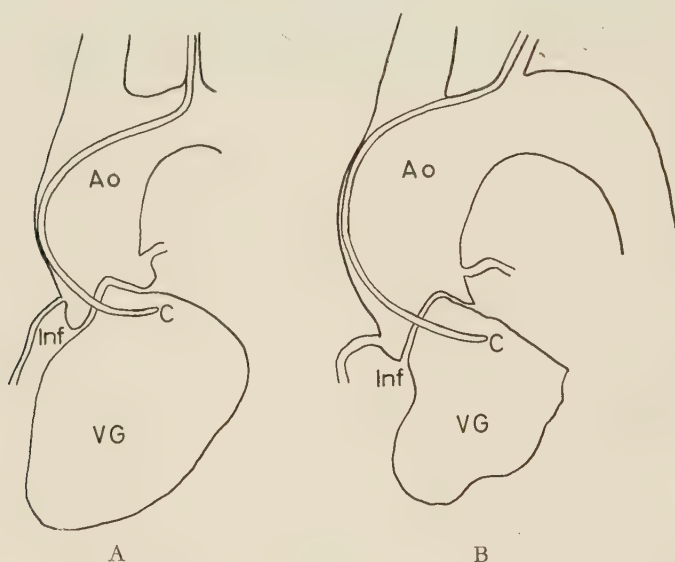


FIG. 94. (cas n° 7). Sténose valvulaire aortique.

Angiocardiographie réalisée au cours de l'injection du produit opaque dans le ventricule gauche au travers d'un cathéter introduit par voie artérielle rétrograde (images de profil).

Les images originales sont trop peu contrastées et ne peuvent de ce fait être reproduites que sous forme de calques.

A : en diastole.

B : en systole.

Ao : aorte.

Inf : infundibulum.

VG : ventricule gauche.

C : cathéter.

La cavité ventriculaire gauche est de volume moyen.

Le plan valvulaire aortique est épais et irrégulier et l'aorte ascendante élargie. L'infundibulum ventriculaire gauche est court, assez large en diastole et nettement rétréci en systole, la diminution de son diamètre antéro-postérieur correspondant à 30 % du diamètre diastolique.

L'infundibulum ventriculaire gauche est court ; il est assez large en diastole, nettement rétréci en systole. Le plan valvulaire aortique est épaissi, irrégulier et calcifié ; il n'y a cependant pas d'image en dôme. L'aorte ascendante est élargie. Une injection sus-valvulaire ne montre pas de signes d'insuffisance valvulaire aortique.

Cet examen montre donc des signes de sténose valvulaire aortique calcifiée. Il existe, outre une hypertrophie ventriculaire gauche, une hypertrophie de l'infundibulum ventriculaire gauche. Ce dernier apparaît contractile et rétréci plus que normalement en systole.

En résumé :

Homme de 42 ans présentant des signes propédeutiques de sténose et d'insuffisance aortiques et d'insuffisance mitrale.

Les examens mettent en évidence une sténose valvulaire aortique calcifiée (le tracé aortique est typique de sténose fixe). L'insuffisance aortique et l'insuffisance mitrale ne sont retrouvées ni au cathétérisme cardiaque ni à l'angiocardiographie et doivent être de peu d'importance. Il existe par ailleurs une sténose systolique au niveau de l'infundibulum ventriculaire gauche, le gradient systolique étant maximum à ce niveau.

5. GRADIENT DE PRESSION SYSTOLIQUE INFUNDIBULAIRE GAUCHE CHEZ UNMALADE PRÉSENTANT UNE HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE

CAS N° 8

Il s'agit d'un homme de 41 ans dont les parents et trois sœurs sont en bonne santé. Le frère est décédé à l'âge de 10 ans des suites d'un rhumatisme articulaire aigu avec atteinte cardiaque.

Le malade ne présente rien de particulier dans ses antécédents. Il a fait son service militaire et pratiqué du football et de la course à pied à cette époque.

Depuis 1945, il se plaint de palpitations par périodes. En 1958, à l'occasion d'une intervention pour hémorroïdes, on note pour la première fois un souffle cardiaque. Depuis 1961, il souffre d'asthénie, de dyspnée d'effort marquée, de douleurs précordiales sourdes sans notion d'effort. Sa capacité de travail a fortement diminué : il n'effectue plus qu'un travail léger et à mi-temps.

Examen clinique — Le malade ne présente pas de cyanose. Il n'y a pas de thrill thoracique. On ausculte un souffle mésosystolique

râpeux, maximum au mésocarde et à la pointe où il est irradié vers l'aisselle gauche. Le deuxième bruit est atténué à la base. Le pouls est régulier, d'une fréquence de 76 par minute et la pression artérielle de 13/7. L'appareil circulatoire est compensé.

Phonocardiogramme (fig. 95). — Il existe un souffle méso- et télé-systolique intense, visible à toutes les fréquences et à tous les orifices, maximum au mésocarde et à la pointe. Le deuxième bruit est atténué à la base.

Radiographie du thorax. — Le ventricule gauche est nettement hypertrophié. Une hypertrophie auriculaire gauche modérée n'est pas exclue, l'espace rétrocardiaque étant partiellement comblé en oblique antérieure droite.

E.C.G. (fig. 96). — Le rythme est sinusal et l'axe électrique de QRS à 60°. On note des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche.

Cathétérisme cardiaque (tableau XIX ; fig. 97 et 98). — Les pressions dans la petite circulation sont mesurées par cathétérisme veineux à partir de la veine brachiale gauche ; la pression auriculaire gauche, par ponction transseptale ; les pressions ventriculaire gauche et aortique, par cathétérisme artériel rétrograde.

Dans le ventricule gauche, la pression systolique est sensiblement normale ; la pression diastolique est accrue et entraîne une élévation de la pression auriculaire gauche. La pression artérielle pulmonaire est à peine augmentée.

Il n'y a pas de gradient diastolique entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche. Le débit cardiaque est plutôt augmenté.

L'analyse des courbes de pressions ventriculaires gauches et aortiques montre :

a) avant l'injection d'Alupent (fig. 97) : une montée rapide de la pression aortique à peu près contemporaine de l'élévation de pression ventriculaire ; le gradient de pression systolique est discret au début de la systole. La pression ventriculaire descend ensuite en même temps que la pression aortique mais, tandis que celle-ci n'amorce qu'une légère remontée, la pression ventriculaire gauche s'élève à nouveau, dépassant le premier sommet et réalisant un gradient de pression maximum en fin de systole ;

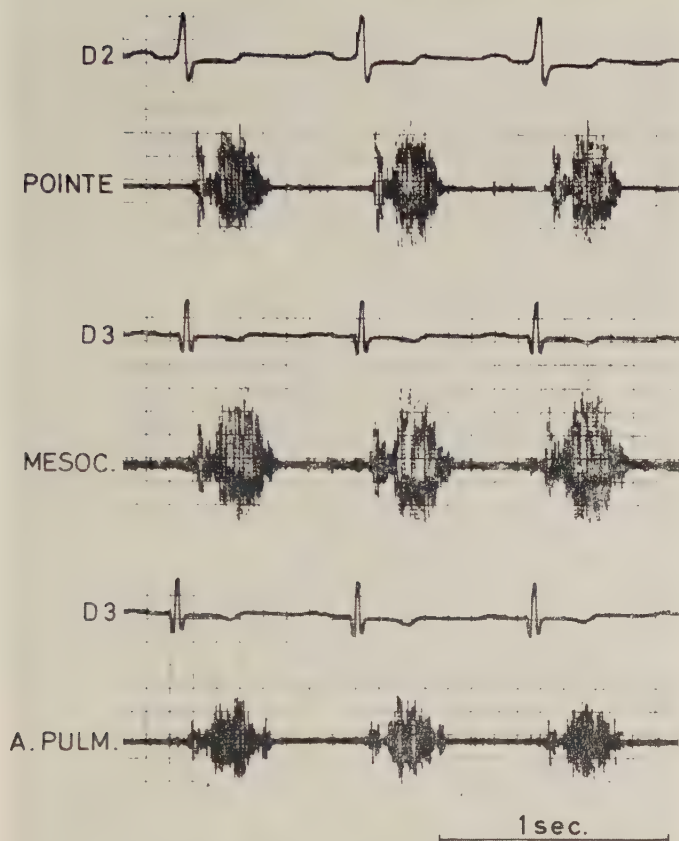


FIG. 95. (cas n° 8). Phonocardiogramme enregistré à la pointe, au mésocarde et au foyer pulmonaire (filtre : 200 cycles par sec ; atténuation 1/5).

On observe un souffle méso- et télésystolique intense, maximum au mésocarde et à la pointe.

b) après injection intraveineuse d'Alupent (fig. 98) : une augmentation des bruits et du souffle systolique ainsi que du gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte. L'élévation de la pression aortique est plus rapide mais brève, la pression retombant rapidement pour dessiner un deuxième sommet moins élevé que le premier.

Ces courbes de pression sont typiques d'une sténose systolique infundibulaire. La montée aortique rapide témoigne que l'éjection est

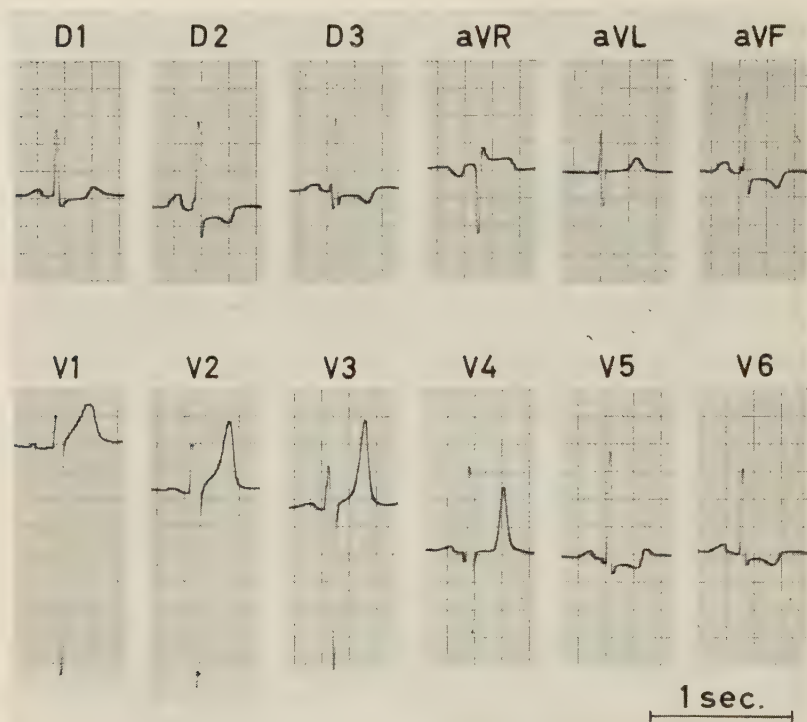


FIG. 96. (cas n° 8). Cet électrocardiogramme montre :

- un axe électrique de QRS à 60° ;
- des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche (segments ST sous-développés en D2, D3, aVF, V5, V6 avec ondes T négatives et asymétriques dans les mêmes dérivations ; ondes S amples en V1 et V2) ;
- de petits troubles de conduction ventriculaire surtout visibles en D2, D3 et aVF.

libre au début de la systole ; lorsque l'obstacle infundibulaire apparaît, la pression aortique tombe tandis que la pression ventriculaire continue à s'élever avant Alupent, ou dessine seulement un deuxième sommet après Alupent. Dans la deuxième partie de la systole, la pression aortique s'élève à nouveau, mais plus légèrement, le gradient de pression systolique étant maximum en fin de systole.

L'augmentation du gradient de pression systolique et l'aspect de la courbe de pression aortique après Alupent sont typiques d'une sténose systolique.

TABLEAU XIX
Cathétérisme cardiaque (cas n° 8)

	Pressions en mm Hg			Oxygénation des sangs	
	S.	D.	M.	O ₂ Vol. %	% d'oxygénation
Oreillette droite	—	—	5		
Ventricule droit	28	2			
Artère pulmonaire	28	16	19	13,9	77
« Capillaire pulmonaire » .	—	—	17		
Oreillette gauche	—	—	16,5		
Ventricule gauche	140	20	51	17,2	95
Aorte	118	58			
Débit cardiaque : 8.000 ml/min					
Index cardiaque : 4.600 ml/min/m ²					
<i>Après injection intraveineuse de 0,5 mg d'Alupent.</i>					
Ventricule gauche	146	16			
Aorte	110	51			

S. : systolique. D. : diastolique. M. : moyenne.

Angiocardiographie (fig. 99). — Après injection d'Urografine dans l'oreillette gauche, on observe des cavités auriculaire et ventriculaire gauches de volume sensiblement normal. L'infundibulum est bien relâché en diastole ; il apparaît étiré et contracté plus que normalement en systole. Le plan valvulaire aortique est normal.

En résumé :

Homme de 41 ans présentant des signes propédeutiques de sténose aortique et d'insuffisance mitrale ainsi qu'une hypertrophie ventriculaire gauche nette. L'insuffisance mitrale n'est retrouvée ni au cathétérisme ni à l'angiocardiographie et doit être de peu d'importance. Les courbes de pression et leur évolution après injection intraveineuse d'Alupent sont typiques d'une sténose systolique de l'infundibulum ventriculaire gauche. Ces données, ainsi que l'absence de lésion des valvules aortiques, sont confirmées par l'angiocardiographie.

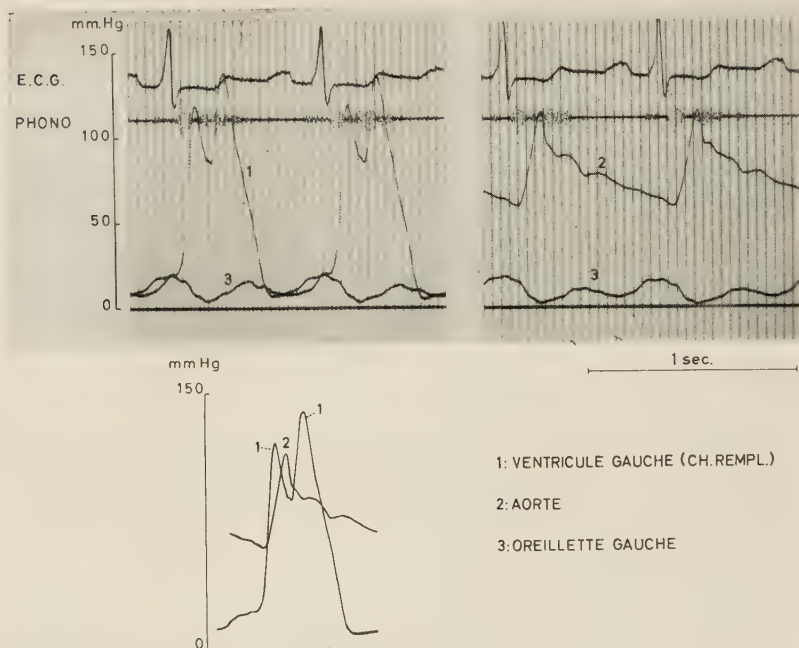


FIG. 97. (cas n° 8). Tracés enregistrés dans la chambre de remplissage du ventricule gauche et dans l'aorte avant l'injection d'Alupent.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : superposition schématique des courbes de pression ventriculaire gauche et aortique.

E.C.G. : enregistré en D2.

PHONO. : phonocardiogramme enregistré au foyer pulmonaire.

Les pressions diastoliques ventriculaire et auriculaire gauches sont accrues. Au cours de la systole, l'élévation de la pression aortique est rapide et à peu près contemporaine de celle de la pression ventriculaire. Après un sommet précoce, ces deux pressions diminuent. Puis, tandis que la pression aortique n'amorce qu'une légère remontée, la pression ventriculaire gauche s'élève à nouveau, dépasse le premier sommet et réalise un gradient de pression maximum en fin de systole.

III. DISCUSSION DU CHAPITRE III

1. Nos observations personnelles concernant les sténoses systoliques dues à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une autre cardiopathie sont en accord avec les données de la littérature. Nous les avons surtout rencontrées dans la sténose valvulaire pulmonaire ou aortique et dans des cas de communication interventriculaire. Quelques cas de

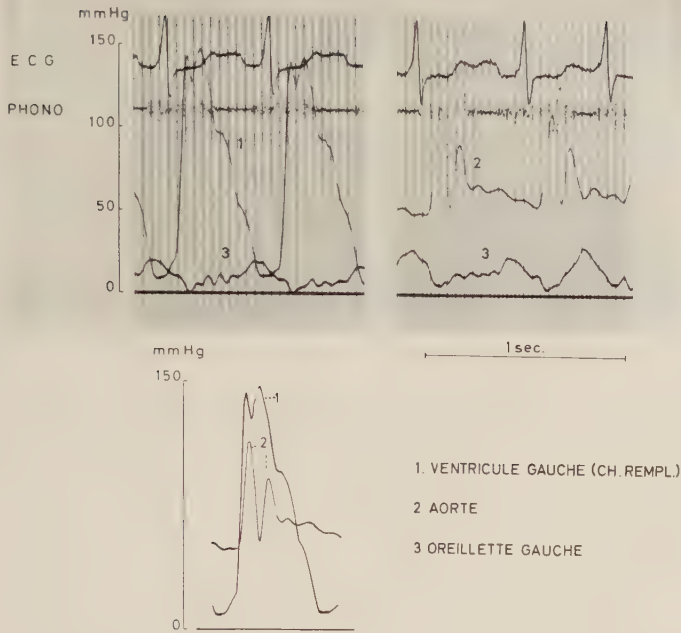


FIG. 98. (cas n° 8). Tracés enregistrés dans la chambre de remplissage du ventricule gauche et dans l'aorte après injection intraveineuse de 0,5 mg d'Alupent.

Tracés supérieurs : tracés originaux.

Tracés inférieurs : superposition schématique des courbes de pression ventriculaire gauche et aortique.

E.C.G. : enregistré en D2.

PHONO. : phonocardiogramme enregistré au foyer pulmonaire.

Par rapport aux tracés précédents (fig. 97), on note une augmentation des bruits, du souffle systolique ainsi que du gradient de pression systolique entre le ventricule gauche et l'aorte. L'élévation de la pression aortique est plus rapide mais brève, la pression retombant rapidement pour dessiner ensuite un deuxième sommet moins élevé que le premier.

communication interauriculaire présentent, outre un gradient classique au niveau des valves pulmonaires, un autre gradient, cette fois infundibulaire, confirmant ainsi les observations de JOHNSON (1959b). Quelques gradients peu importants, inférieurs à 20 mm de mercure, ont de plus été notés dans quelques affections intéressant ou non le ventricule droit.

Pas plus que dans les données de la littérature, nos observations personnelles ne permettent de dégager de relation entre l'apparition d'un

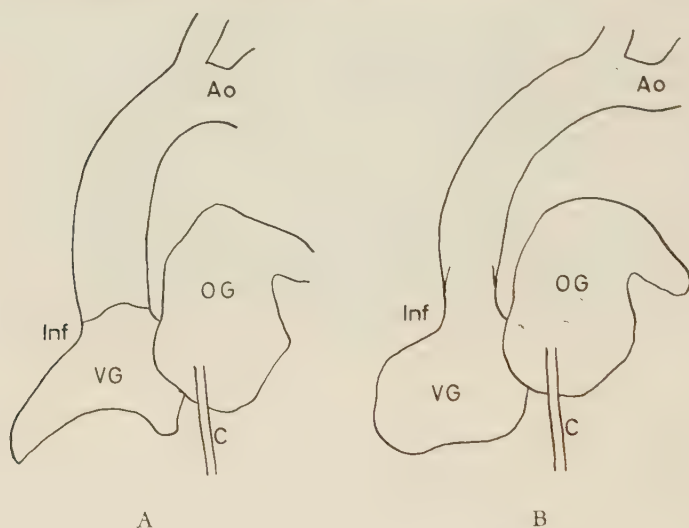


FIG. 99. (cas n° 8). Hypertrophie ventriculaire gauche.

Angiocardiographie réalisée au cours de l'injection du produit opaque dans l'oreillette gauche après ponction transseptale au moyen d'une aiguille de Ross introduite par une veine fémorale (images de profil). Les images originales sont trop peu contrastées et ne peuvent de ce fait être reproduites que sous forme de calques.

A : en diastole.

B : en systole.

Ao : aorte.

Inf : infundibulum.

VG : ventricule gauche.

OG : oreillette gauche.

C : cathéter.

L'oreillette gauche et le ventricule gauche ont un volume sensiblement normal. L'infundibulum est relâché en diastole. Il apparaît étiré et plus contracté que normalement en systole, la diminution de son diamètre antéro-postérieur correspondant à 33 % du diamètre diastolique.

gradient de pression systolique infundibulaire et les troubles hémodynamiques. Comme dans la littérature, les affections dans lesquelles un tel gradient est rencontré s'accompagnent d'une augmentation du travail ventriculaire. Il faut remarquer cependant qu'un gradient infundibulaire ne survient que chez quelques malades et non chez tous. Ensuite, des affections, comme la sténose mitrale, s'accompagnant d'une

élévation de la pression artérielle pulmonaire et par conséquent du travail ventriculaire droit n'entraînent pas l'apparition de tels gradients.

Enfin, et fait très intéressant, nous avons trouvé des gradients de pression systolique infundibulaires droits en rapport avec une hypercontractilité infundibulaire, laquelle représente la seule anomalie décelée, chez des sujets par ailleurs normaux.

2. Les effets de l'Alupent étudiés chez deux malades, l'un présentant une hypercontractilité isolée de l'infundibulum ventriculaire droit et l'autre une sténose systolique liée à une hypertrophie du ventricule gauche, sont identiques à ceux de l'isopropylnoradrénaline qui en est très proche pharmacodynamiquement et qui augmente les gradients de pression systolique dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (BRAUNWALD et LEBERT, 1962 ; WHALEN et coll., 1963 ; KRASNOW et coll., 1963 ; BRAUNWALD et coll., 1964a, 1964b ; HARRISON et coll., 1964a ; GOODWIN et coll., 1964).

3. Les cas qui viennent d'être détaillés permettent de souligner quelques faits intéressants :

- a) Le cas n° 1 montre la régression, après valvulotomie pulmonaire, non seulement de l'hypertension ventriculaire droite mais aussi du gradient de pression systolique entre le ventricule droit et l'infundibulum. Sur l'angiocardiographie pratiquée 29 mois après l'opération, l'infundibulum est plus large en diastole et se contracte moins en systole. Cette modification est vraisemblablement en rapport avec la diminution de l'hypertrophie ventriculaire droite.
- b) Le cas n° 2 montre qu'un gradient et une hypercontractilité infundibulaires peuvent être déterminés par une sténose valvulaire légère.
- c) Le cas n° 4 illustre la progression des signes de barrage systolique infundibulaire par suite du développement d'une hypertrophie musculaire de l'infundibulum dans un cas de communication inter-ventriculaire par ailleurs peu importante. Il confirme les observations de GASUK et coll. (1957), SOULIE et coll. (1959a, 1961).
- d) Les cas n° 5 et 6 correspondent à des sujets qui ne présentent aucun autre signe de cardiopathie et chez qui le gradient de pression systolique infundibulaire droit et le souffle sont dus à une hypercontractilité isolée de l'infundibulum.

IV. CONCLUSIONS DU CHAPITRE III.

1. Les observations angiocardigraphiques effectuées chez l'homme normal montrent la contraction de l'infundibulum des deux ventricules. Cette contraction correspond à une diminution du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum représentant, en moyenne, 20,8 % du diamètre diastolique à droite et 17,1 % à gauche.

2. Chez les malades présentant un gradient de pression systolique infundibulaire droit ou gauche, il existe une diminution beaucoup plus importante du diamètre de l'infundibulum correspondant en systole, surtout au niveau du ventricule droit. Il est donc justifié de parler, dans ces cas, d'hypercontractilité infundibulaire.

3. Mis à part les cas de sténose congénitale de l'infundibulum du ventricule droit, l'étude de 500 cas consécutifs montre l'existence de gradients de pression systolique infundibulaires droits dans toute une série d'affections. Ils s'observent surtout dans la communication inter-ventriculaire et dans la sténose valvulaire de l'artère pulmonaire. Quelques gradients infundibulaires sont également rencontrés dans d'autres affections telles que la communication interauriculaire et même chez des sujets ne présentant pas d'autre anomalie. Les angiocardigraphies pratiquées montrent que les gradients de pression sont dus à l'hypercontractilité de l'infundibulum hypertrophié ou non.

4. Parmi ces 500 cas, 108 ont subi un cathétérisme bilatéral. Trois fois, un gradient de pression systolique infundibulaire gauche a été observé : deux fois, chez des malades présentant une sténose valvulaire aortique ; une fois, dans un cas d'hypertrophie ventriculaire gauche de type idiopathique.

5. L'exposé de quelques cas montre en outre :

— la régression, après valvulotomie pulmonaire, non seulement de l'hypertension ventriculaire droite mais aussi du gradient de pression systolique infundibulaire et des signes angiocardigraphiques d'hypercontractilité infundibulaire, chez un malade présentant une sténose valvulaire de l'artère pulmonaire ;

- la progression des signes de barrage systolique infundibulaire par suite du développement d'une hypertrophie infundibulaire contractile dans un cas de communication interventriculaire par ailleurs peu importante ;
- l'existence de sujets ne présentant aucun signe de cardiopathie et chez qui un gradient de pression systolique infundibulaire droit et un souffle systolique localisé au même endroit, sont dus uniquement à une hypercontractilité de l'infundibulum du ventricule droit.

CHAPITRE IV

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFUNDIBULUM DES DEUX VENTRICULES

LES données recueillies chez l'homme et chez l'animal permettent de conclure à une contraction de l'infundibulum des deux ventricules. Cette contraction commence après le début de la contraction de la chambre de remplissage. Nos observations fournissent ainsi un élément supplémentaire aux constatations de PUFF (1960), MARCH et coll. (1962), PRIOLA et coll. (1965) qui montrent la contraction successive des parties de chaque ventricule.

Mais, alors qu'à l'état normal, chez l'homme et chez l'animal, cette contraction ne donne lieu à aucun phénomène hémodynamique particulier, dans d'autres cas, elle entraîne un obstacle à la vidange ventriculaire. Cet obstacle survient et progresse pendant la systole et se traduit par l'apparition d'un gradient de pression systolique entre le ventricule et l'infundibulum et la production d'un souffle systolique. Chez l'animal, nous avons pu montrer que la stimulation de la contraction cardiaque, y compris de l'infundibulum, déterminée par diverses drogues, et la diminution du volume sanguin télésystolique étaient les facteurs responsables de l'apparition de cet obstacle. Une vasodilatation périphérique peut également intervenir en diminuant le volume télésystolique ventriculaire et en stimulant, par voie réflexe, la contraction ventriculaire.

Quelles sont les bases anatomiques de la production d'un tel obstacle ? L'infundibulum est, tout d'abord, un endroit rétréci par rapport au reste de la cavité ventriculaire. Il existe, par ailleurs, à la base de chaque infundibulum, des fibres musculaires concentriques. Elles sont représentées, à droite, par la crête supraventriculaire et, à gauche, par le muscle bulbo-spiral. La disposition de ces formations musculaires explique que leur contraction puisse, dans certaines circonstances,

déterminer un obstacle à l'éjection ventriculaire ainsi que l'avaient fait remarquer ROBB et ROBB (1942) pour le ventricule gauche.

Pourquoi la contraction infundibulaire peut-elle entraver la vidange ventriculaire ?

L'infundibulum du ventricule droit et, à un moindre degré, celui du ventricule gauche sont dérivés du *bulbus cordis* que l'on retrouve toujours à un moment déterminé chez tous les embryons de vertébrés. Dans les espèces inférieures, ce *bulbus cordis* persiste sous forme d'une chambre distincte qui se contracte après le début de la systole ventriculaire et règle ainsi le débit sanguin entre la grande et la petite circulation. Chez l'homme, une partie du *bulbus cordis* est incorporée dans la paroi du ventricule droit pour former l'infundibulum (KEITH, 1904a, 1904b, 1909, 1924) ; une autre est incluse dans la partie sous-valvulaire du ventricule gauche (KEITH, 1904a, 1904b ; MALL, 1912 ; WATERSON, 1918). Les anomalies congénitales intéressant l'infundibulum et les valves pulmonaires représentent, d'après KEITH (1909, 1924), des stades d'arrêt dans le processus qui se termine normalement par l'incorporation du *bulbus cordis* dans le ventricule droit. De même, la partie incorporée dans la région sous-valvulaire du ventricule gauche peut être responsable de malformations telles que la sténose sous-aortique congénitale (KEITH, 1924 ; BROCK, 1957a). Les régions infundibulaires représentent donc des structures particulières tant au point de vue anatomique qu'au point de vue embryologique. Il n'est pas étonnant dès lors que leur fonction soit aussi différente. Ainsi que nous l'avons montré chez l'animal, à la suite d'autres auteurs (MEDRANO et coll., 1956, 1957a, 1957b, 1958, 1959, 1960 ; HERTAULT et coll., 1959, 1961, 1962 ; AMER et coll., 1960 ; TOBIN et coll., 1965a), l'activation électrique de ces régions est tardive par rapport au reste des ventricules. Le retard subséquent de la contraction de l'infundibulum droit a par ailleurs été mis en évidence par MARCH et coll. (1962) au moyen de jauges de contrainte.

Quelle peut être la signification physiologique de cette contraction infundibulaire tardive ?

L'explication est peut être fournie par le requin et la tortue de mer chez lesquels la contraction du *bulbus cordis* ou de son homologue, survenant après le début de la contraction ventriculaire, protège la petite circulation contre l'à-coup hypertensif qui se produirait à son niveau si cette contraction n'existait pas, la pression y étant alors égale à celle de l'aorte (MARCH et coll., 1962). Comme chez le requin et la tortue de mer, on peut se demander si la contraction de l'infundibulum ventri-

culaire droit, qui est dérivé du *bulbus cordis*, ne protège pas la circulation pulmonaire contre une hypertension qui résulterait d'une stimulation trop intense de la contraction ventriculaire droite. Ce rôle protecteur de la circulation pulmonaire est retrouvé dans certaines observations faites chez l'homme. En effet, au cours du développement de sténoses systoliques par hypertrophie de l'infundibulum du ventricule droit secondaire à une communication interventriculaire, on peut assister à une diminution progressive de la pression artérielle pulmonaire au fur et à mesure que la pression ventriculaire droite s'accroît, ainsi que l'ont montré GASUL et coll. (1957), SOULIE et coll. (1959a, 1961) et nous-même dans notre cas n° 4.

Si un rôle de protection de la circulation pulmonaire peut être attribué à la contraction de l'infundibulum lorsque le ventricule droit accroît la force de ses contractions, on voit mal quel rôle de protection pourrait jouer l'augmentation de la contraction de l'infundibulum ventriculaire gauche. Des variations en sens inverse des pressions ventriculaires gauche et aortique ont été en effet notées non seulement dans nos observations expérimentales mais aussi dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive, sous l'influence de la respiration (WIGLE, 1964a ; SHAH, 1964), au cours d'extrasystoles (BROCKENBROUGH et coll., 1961) ou pendant l'action de divers agents pharmacodynamiques (BRAUNWALD et EBERT, 1962 ; BRAUNWALD et coll., 1964a, 1964b ; GOODWIN et coll., 1964).

La diminution, parfois observée, de la pression artérielle pulmonaire au cours de l'apparition de gradients de pression systolique infundibulaires droits pourrait faire douter de la réalité de certains effets vasodilatateurs pulmonaires notés chez l'animal. Nous avons en effet montré que des substances vasodilatatrices de la grande circulation provoquent une diminution de la pression artérielle pulmonaire préalablement accrue sous l'effet de substances vasoconstrictrices (CARLIER, 1966). Les vasodilatateurs employés étant en même temps inotropes positifs, l'abaissement de la pression artérielle pulmonaire pourrait être dû non à une vasodilatation mais à l'apparition d'un obstacle à l'éjection ventriculaire résultant de la stimulation de la contraction infundibulaire. Certaines expériences complémentaires (CARLIER, 1967b) nous ont montré de façon nette que la diminution de la pression artérielle pulmonaire, ainsi d'ailleurs que des résistances vasculaires pulmonaires, provoquée par un vasodilatateur de la grande circulation pendant l'action d'un vasoconstricteur résulte bien d'une vasodilatation. En effet,

si la chute de la pression artérielle pulmonaire était due à une stimulation de la contraction infundibulaire droite, on devrait observer une élévation de la pression systolique ventriculaire droite, ce qui n'a pas été le cas dans ces expériences. La chute de la pression artérielle pulmonaire doit donc bien être attribuée à une vasodilatation.

Chez l'homme, des obstacles systoliques infundibulaires à l'éjection ventriculaire ont été décrits au niveau des deux ventricules. Ils peuvent, croyons-nous, être rassemblés en trois catégories :

- 1) les sténoses systoliques dues à la contractilité d'un infundibulum hypertrophié secondairement à une autre cardiopathie ;
- 2) les sténoses systoliques dues à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive ;
- 3) les sténoses systoliques dues à l'hypercontractilité d'un infundibulum hypertrophié ou non.

Ces sténoses systoliques présentent-elles des points communs avec celles observées chez l'animal ?

La morphologie des courbes de pression et les souffles enregistrés sont superposables.

En ce qui concerne le déterminisme des sténoses systoliques humaines, il est difficile de trouver des points communs avec celui de nos sténoses systoliques expérimentales. La cause des cardiomyopathies hypertrophiques obstructives est encore inconnue et pourrait être en relation avec un trouble du métabolisme des catécholamines intracardiaques (PEARSE, 1964). Dans les cardiopathies donnant lieu à une sténose systolique par hypertrophie secondaire de l'infundibulum, il n'existe qu'un point commun avec nos observations expérimentales, à savoir l'accroissement du travail ventriculaire. Mais les facteurs responsables de cette augmentation du travail ventriculaire (accroissement des résistances à l'éjection, augmentation du volume sanguin ventriculaire) sont parmi ceux qui, non seulement ne provoquent pas de gradients de pression systolique chez l'animal, mais de plus diminuent ou suppriment ceux déterminés par diverses substances. On ne trouve pas non plus, dans cette variété de sténoses systoliques humaines, d'éléments en faveur d'une stimulation directe ou réflexe de la contraction ventriculaire ni d'une diminution du volume sanguin télé-systolique ventriculaire, facteurs que nous avons vu être responsables de l'apparition des gradients de pression systolique chez l'animal. On peut

tout au plus se demander si certaines cardiopathies, surtout congénitales, déterminant une hypertrophie cardiaque, ne favorisent pas le retour des restes du *bulbus cordis* à leur fonction ancestrale.

De même, dans les sténoses systoliques dues à l'hypercontractilité isolée d'un infundibulum, peut-on seulement évoquer la persistance d'un état fonctionnel particulier de l'infundibulum hérité de celui du *bulbus cordis*.

Par contre, il existe, entre les sténoses systoliques humaines une fois créées et les sténoses systoliques provoquées chez l'animal, des analogies frappantes. Les mêmes facteurs agissent, dans les deux cas, pour accroître ou diminuer les gradients de pression observés. C'est ainsi que, à titre d'exemple, tant chez l'homme que chez l'animal, les substances inotropes positives et/ou vasodilatatrices augmentent les gradients de pression systolique tandis que les substances dépressives et l'accroissement du retour veineux les diminuent. Ainsi sont retrouvées, chez l'homme présentant une sténose systolique, les mêmes influences sur les gradients de pression que celles observées chez nos animaux. On peut donc dire qu'il n'y a pas de différence entre le comportement de l'infundibulum normal des deux ventricules chez le chien soumis à l'action de divers agents et celui observé dans les sténoses systoliques humaines.

Peut-être sommes-nous les premiers à montrer, chez l'homme, l'existence de sténoses systoliques dues uniquement à une hypercontractilité infundibulaire droite sans signes d'hypertrophie. Cette anomalie est peut-être plus fréquente qu'il ne paraît à première vue si on pense au nombre de sujets ne présentant pas de signes de cardiopathie organique et chez qui un souffle systolique, parfois discret, est audible le long du bord gauche du sternum. Ce souffle augmente fortement après un effort, au cours d'émotions, ou après ingestion de vasodilatateurs tels que l'alcool ou divers médicaments, les sujets se plaignant à ce moment de palpitations parfois intenses, de gêne précordiale, parfois de lipothymies, tandis qu'on enregistre une chute tensionnelle. Cet état doit être rapproché de l'« *hyperkinetic heart syndrom* » décrit par GORLIN et coll. (1959), GORLIN (1962, 1964a), état caractérisé par un débit cardiaque élevé, une grande sensibilité aux infusions de catécholamines et la présence d'un souffle systolique parasternal gauche.

Cette localisation parasternale gauche du souffle déterminé par l'hypercontractilité infundibulaire permet par ailleurs d'entrevoir une nouvelle explication des souffles rencontrés en clinique dans diverses circonstances telles que l'anémie et l'hypertyroïdie.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1. Au cours de l'exploration de sujets atteints ou suspects de cardiopathie, il n'est pas rare d'observer des gradients de pression systolique au niveau de la petite circulation et, de façon plus importante, à l'intérieur même des ventricules.

Ces mêmes observations sont effectuées, et cette fois systématiquement, chez le chien dans diverses circonstances.

2. Chez l'animal, les gradients de pression systolique observés au niveau des branches artérielles pulmonaires sont, au moins dans nos conditions expérimentales, le résultat d'un artéfact consistant en l'obstruction par le cathéter de branches artérielles pulmonaires dont le calibre devient de plus en plus petit.

3. Les gradients de pression systolique observés au niveau des valvules sigmoïdes sont faibles et inconstants.

4. Il n'en est pas de même des gradients de pression systolique intraventriculaires. Parfois déjà à l'état normal, mais surtout au cours de l'action de diverses substances, le retrait d'un cathéter de l'artère pulmonaire dans le ventricule droit montre une chambre intermédiaire dans laquelle la morphologie de la courbe de pression est de type ventriculaire mais dont la pression systolique est plus basse que dans le reste du ventricule et pratiquement égale à celle de l'artère pulmonaire.

Dans les mêmes circonstances, on peut mettre en évidence, au niveau du ventricule gauche, une courte région sous-valvulaire dans laquelle la pression systolique est plus basse et pratiquement égale à celle de l'aorte.

Les gradients les plus élevés ont été de 93 mm de mercure dans le ventricule droit et de 125 mm de mercure dans le ventricule gauche.

5. Plusieurs types de contrôle permettent d'exclure la possibilité d'un artéfact expérimental. C'est ainsi qu'ils ne sont pas dus à la présence d'un cathéter dans l'infundibulum ; ils sont observés quels que soient les cathéters et les manomètres utilisés, à thorax ouvert ou à thorax fermé. Ils sont enregistrés au moyen du micromanomètre lequel élimine

les inconvénients dus à la transmission hydraulique et au moyen de manomètres amortis de façon à supprimer tout *overshot*.

6. L'apparition de gradients de pression systolique intraventriculaires est accompagnée de la production d'un souffle systolique. Les enregistrements effectués au moyen du phonocathéter montrent que le souffle est produit au niveau de chaque ventricule et à l'endroit où survient le gradient de pression.

Ce souffle fournit ainsi un argument supplémentaire en faveur de la réalité des gradients de pression observés.

7. Des ciné-angiocardigraphies ont été pratiquées chez le chien afin de localiser le plus exactement possible l'endroit où la pointe d'un cathéter enregistre un gradient de pression systolique. Elles ont permis de voir que ce gradient se produit à la base de l'infundibulum de chaque ventricule.

8. L'étude des relations qui unissent la production des gradients de pression systolique intraventriculaires et divers facteurs hémodynamiques donne des résultats identiques en ce qui concerne les deux ventricules étudiés séparément.

9. Il n'y a pas de rapport entre l'apparition des gradients et, d'une part la pression artérielle pulmonaire ou les résistances pulmonaires totales, d'autre part les modifications de la pression aortique ou des résistances systémiques. Il n'y a pas non plus de relation nette avec la fréquence cardiaque ou le débit cardiaque. Les relations avec l'augmentation du débit systolique et l'accroissement de la force contractile ventriculaire sont plus étroites : seules font exception l'hypervolémie et l'ouverture d'une fistule artério-veineuse fémorale qui cependant augmentent la force de contraction ventriculaire. La meilleure relation est celle qui existe avec la diminution de la durée de la systole ventriculaire.

10. Des expériences complémentaires montrent que les substances dépressives du myocarde non seulement ne déterminent pas de gradients mais encore diminuent ou suppriment les gradients provoqués par d'autres substances. Il en est de même de l'hypervolémie qui cependant accroît le travail du cœur.

Les souffles enregistrés par voie externe ou endocavitaire subissent les mêmes modifications que les gradients de pression sous l'action de ces agents.

Dans tous les cas, la diminution ou la disparition des gradients et des souffles est accompagnée d'un allongement de la durée de la systole ventriculaire.

11. Les effets différents de la stimulation de la contraction cardiaque sur la durée de la systole ventriculaire d'une part, sur les gradients de pression et les souffles intraventriculaires d'autre part, suivant que cette stimulation résulte d'un accroissement du retour veineux (hypervolémie, fistule artério-veineuse) ou d'un effet direct ou réflexe sur le myocarde (dans le cas des drogues), font soupçonner, outre l'influence de la force contractile ventriculaire, celle possible de modifications du volume sanguin ventriculaire dans le déterminisme des gradients de pression systolique intraventriculaires.

12. Des études ciné-angiocardigraphiques montrent qu'il en est bien ainsi. En effet, le volume ventriculaire, surtout télésystolique, est diminué par les substances vasodilatatrices et inotropes positives ; il est augmenté par les substances dépressives ou à la fois vasoconstrictrices et dépressives. Les substances dépressives, de même que l'hypervolémie, augmentent le volume ventriculaire télésystolique préalablement diminué par l'injection de substances vasodilatatrices et inotropes positives.

13. Il apparaît ainsi que les gradients de pression systolique intraventriculaires dépendent au moins de deux facteurs : d'une part de la stimulation de la contraction ventriculaire, d'autre part de la diminution du volume sanguin télésystolique ventriculaire.

14. Dans la plupart des cas, l'apparition et les modifications des gradients et des souffles se produisent simultanément au niveau des deux ventricules.

15. La comparaison de certaines de nos courbes de pression avec celles enregistrées dans les sténoses systoliques humaines suggère également la possibilité d'un renforcement de la contraction de l'infundibulum dans le déterminisme de ces gradients de pression.

Les données de la littérature et nos propres observations ciné-angiocardigraphiques montrent effectivement la contraction de ces régions,

lesquelles sont par ailleurs activées tardivement ainsi que le mettent en évidence nos électrocardiogrammes endocavitaires.

Cette contraction est renforcée par les substances qui provoquent l'apparition de gradients de pression systolique infundibulaires et est diminuée par celles qui diminuent ou suppriment les gradients provoqués par d'autres substances. La contraction des régions infundibulaires apparaît donc comme un troisième élément intervenant dans la production des gradients de pression systolique intraventriculaires chez l'animal.

16. Chez l'homme, les données récentes de la littérature montrent l'existence de plusieurs types de sténoses systoliques dues à la contraction d'un infundibulum généralement hypertrophié. Elles peuvent, croyons-nous, être groupées en 3 catégories :

- a) les sténoses systoliques dues à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une autre anomalie ;
- b) les sténoses systoliques dues à une cardiomyopathie hypertrophique obstructive ;
- c) les sténoses systoliques dues à l'hypercontractilité d'un infundibulum avec ou sans hypertrophie.

17. Ces sténoses systoliques humaines montrent, comme nos observations expérimentales, l'existence d'un gradient de pression systolique infundibulaire au niveau d'un ou des deux ventricules.

Les courbes de pression sont identiques à celles décrites dans nos expériences. Toutes témoignent de l'apparition d'un obstacle à l'éjection ventriculaire qui survient et augmente au cours de la systole et donne lieu à un souffle systolique.

18. Si le déterminisme des sténoses systoliques humaines dues à une hypertrophie infundibulaire secondaire à une autre anomalie est différent de celui des sténoses systoliques observées chez l'animal, le comportement hémodynamique des sténoses systoliques humaines, une fois créées, présente de grandes analogies avec nos observations expérimentales. Comme chez nos animaux, les gradients de pression systolique observés chez l'homme varient en fonction de deux facteurs agissant en sens inverse : d'une part la stimulation de la contraction ventriculaire, d'autre part le volume résiduel ventriculaire.

19. Nos observations angiocardigraphiques effectuées chez l'homme normal montrent la contraction de l'infundibulum des deux ventricules. Cette contraction correspond, en moyenne, à une diminution du diamètre antéro-postérieur de l'infundibulum représentant 20,8 % du diamètre diastolique à droite et 17,1 % à gauche.

20. Chez les malades présentant un gradient de pression systolique infundibulaire droit ou gauche, il existe une diminution beaucoup plus importante du diamètre de l'infundibulum correspondant en systole, surtout au niveau du ventricule droit. Il est donc justifié de parler, dans ces cas, d'hypercontractilité infundibulaire.

21. Mis à part les cas de sténose congénitale de l'infundibulum du ventricule droit, l'étude de 500 cas consécutifs montre l'existence de gradients de pression systolique infundibulaires droits dans toute une série d'affections. Ils s'observent surtout dans la communication interventriculaire et dans la sténose valvulaire de l'artère pulmonaire. Quelques gradients infundibulaires sont également rencontrés dans d'autres affections telles que la communication interauriculaire et même chez des sujets ne présentant pas d'autre anomalie. Les angiocardigraphies montrent que les gradients de pression sont dus à l'hypercontractilité de l'infundibulum droit hypertrophié ou non.

22. Parmi ces 500 cas, 108 ont subi un cathétérisme bilatéral. Trois fois, un gradient de pression systolique infundibulaire gauche a été observé : deux fois, chez des malades présentant une sténose valvulaire aortique ; une fois, dans un cas d'hypertrophie ventriculaire gauche de type idiopathique. Ici encore, les angiocardigraphies mettent en évidence une hypercontractilité de l'infundibulum gauche hypertrophié.

23. L'exposé de quelques cas montre en outre :

- la régression, après valvulotomie pulmonaire, non seulement de l'hypertension ventriculaire droite, mais aussi du gradient de pression systolique et des signes angiocardigraphiques d'hypercontractilité infundibulaire chez un malade présentant une sténose valvulaire de l'artère pulmonaire ;
- la progression des signes de barrage systolique infundibulaire, par suite du développement d'une hypertrophie infundibulaire contrac-

tile, dans un cas de communication interventriculaire par ailleurs peu importante ;

- l'existence de sujets ne présentant aucun signe de cardiopathie et chez qui un gradient de pression systolique infundibulaire droit et un souffle systolique ayant la même localisation sont dus uniquement à une hypercontractilité de l'infundibulum du ventricule droit.

24. L'ensemble de ces observations expérimentales et cliniques met l'accent sur la fonction particulière de l'infundibulum des deux ventricules. Celui-ci se contracte normalement en fin de systole et se relâche après le début de la diastole. A l'état normal, cette contraction ne donne lieu à aucun phénomène hémodynamique particulier. Dans certaines circonstances, qui ont été précisées, la contraction plus marquée de cet infundibulum crée un obstacle à l'éjection ventriculaire. Cet obstacle apparaît et progresse au cours de la systole, donne lieu à la production d'un gradient de pression systolique infundibulaire et d'un souffle systolique lesquels sont maximums en fin de systole.

La comparaison de l'hémodynamique des sténoses systoliques observées chez l'homme et chez l'animal montre que, si leur déterminisme est différent, leur comportement sous l'action de divers agents est identique. Ainsi apparaît qu'il n'y a pas de différence entre le comportement de l'infundibulum normal des deux ventricules chez le chien soumis à l'action de divers agents et celui observé dans les sténoses systoliques humaines.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMS, H.L. : Radiologic aspects of operable heart disease. II. Retrograde brachial aortography. *Circulation*, 1956, **14**, 593.
- ABRAMS, H.L. : *Angiocardiography*. Little, Brown and Co, Boston, 1961, 461 p.
- AMER, N.S., STUCKEY, J.H., HOFFMAN, B.F., CAPPELLETTI, R.R. and DOMINGO, R.T. : Activation of the interventricular septal myocardium studied during cardiopulmonary bypass. *Amer. Heart J.*, 1960, **59**, 224.
- AMUNDSEN, A.K., AMUNDSEN, P. and MÜLLER, O. : Blood pressure and heart rate during angiocardiography, abdominal aortography and arteriography of the lower extremities. *Acta radiol.*, 1956, **45**, 452.
- ANGELINO, P.F., ACTIS-DATO, A. and LEVI, V. : Electrocardiographic changes during angiocardiography. *Minerva chir.*, 1953, **8**, 37.
- ANZOLA, J. : Right ventricular contraction. *Amer. J. Physiol.*, 1956, **184**, 567.
- ANZOLA, J. and RUSHMER, R.F. : Cardiac responses to sympathetic stimulation. *Circulation Res.*, 1956, **4**, 302.
- BASSETT, H.F.M. : Pulmonary valvular stenosis. The infundibular factor in relation to valvotomy. *Thorax*, 1958, **13**, 204.
- BENCHIMOL, A., LEGLER, J.F. and DIMOND, E.G. : The carotid tracing and apexcardiogram in subaortic stenosis and idiopathic myocardial hypertrophy. *Amer. J. Cardiol.*, 1963, **11**, 427.
- BENNINGHOFF, A. : Über die Beziehungen des Reizleitungssystems und der Papillarmuskeln zu den Konturfasern des Herzschauches. *Anat. Anz.*, 1923, **57**, 185 (cité par PUFF, A. in : *Der funktionelle Bau der Herzkammern*. Georg Thieme, Stuttgart, 1960, 87 p.).
- BERCU, B.A., DIETERT, G.A., DANFORTH, W.H., PUND, E.E.Jr., AHLVIN, R.C. and BELLIVEAU, R.R. : Pseudoaortic stenosis produced by ventricular hypertrophy. *Amer. J. Med.*, 1958, **25**, 814.
- BERGLUND, E., SARNOFF, S.J. and ISAACS, J.P. : Ventricular function : Role of the pericardium in regulation of cardiovascular hemodynamics. *Circulation Res.*, 1955, **3**, 133.
- BERNSTEIN, E.F., PALMER, J.D., AABERG, T.A. and DAVIS, R.L. : Studies of the toxicity of Hypaque — 90 per cent, following rapid intravenous injection. *Radiology*, 1961, **76**, 88.
- BEVEGARD, S., JONSSON, B. and KARLÖF, I. : Low subvalvular aortic and pulmonic stenosis caused by asymmetrical hypertrophy and derangement of muscle bundles of the ventricular wall. *Acta med. scand.*, 1962, **172**, 269.

- BLOUNT, S.G., MUNYAN, E.A. and HOFFMAN, M.S. : Hypertrophy of the right ventricular outflow tract. *Amer. J. Med.*, 1957a, **22**, 784.
- BLOUNT, S.G.Jr., VAN ELK, J., BALCHUM, O.J. and SWAN, H. : Valvular pulmonary stenosis with intact ventricular septum. Clinical and physiologic response to open valvuloplasty. *Circulation*, 1957b, **15**, 814.
- BOITEAU, G.M. and ALLENSTEIN, B.J. : Hypertrophic subaortic stenosis. Clinical and hemodynamic studies with special reference to pulse contour measurement. *Amer. J. Cardiol.*, 1961, **8**, 614.
- BONIFACE, K.J., BRODIE, O.J. and WALTON, R.P. : Resistance strain gauge arches for direct measurement of heart contractile force in animals. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1953, **84**, 263.
- BONO, A. de and PROCTOR, E. : cité par BROCK, R. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 124.
- BOUCHARD, F., CORNU, Cl. et LEIVA, A. : Étude hémodynamique des tourbillons intracardiaques. *Arch. Mal. Cœur*, 1962, **55**, 1103.
- BOUCHARD, F. et WOLFF, F. : Etude hémodynamique de 150 communications inter-ventriculaires. *Arch. Mal. Cœur*, 1960, **53**, 617.
- BRACHFELD, N. and GORLIN, R. : Subaortic stenosis : A revised concept of the disease. *Medicine*, 1959, **38**, 415.
- BRACHFELD, N. and GORLIN, R. : Functional subaortic stenosis. *Ann. intern. Med.*, 1961, **54**, 1.
- BRAUNWALD, E. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964a, 113.
- BRAUNWALD, E. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964b, 127.
- BRAUNWALD, E. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964c, 229.
- BRAUNWALD, E. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964d, 301.
- BRAUNWALD, E. and AYGEN, M.M. : Idiopathic myocardial hypertrophy without congestive heart failure or obstruction to blood flow : Clinical, hemodynamic and angiocardiographic studies in fourteen patients. *Amer. J. Med.*, 1963, **35**, 7.
- BRAUNWALD, E., BROCKENBROUGH, E.C. and FRYE, A.L. : Studies on digitalis. V. Comparison of the effects of ouabain on left ventricular dynamics in valvular aortic stenosis and hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 1962, **26**, 166.
- BRAUNWALD, E. and EBFRT, P.A. : Hemodynamic alterations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis induced by sympathomimetic drugs. *Amer. J. Cardiol.*, 1962, **10**, 489.

- BRAUNWALD, E., FISCHMAN, A.P. and COOPERMAN, A. : Time relationship of dynamic events in the cardiac chambers, pulmonary artery and aorta in man. *Circulation Res.*, 1956, **4**, 100.
- BRAUNWALD, E., LAMBREW, C.T., HARRISON, D.C. and MORROW, A.G. : The hemodynamic effects of circulatory drugs in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. London, Churchill, 1964a, 172.
- BRAUNWALD, E., LAMBREW, C.T., ROCKOFF, S.D., ROSS, J. and MORROW, A.G. : Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation*, 1964b, **30**, suppl. 4, 3.
- BRAUNWALD, E., MORROW, A.G., CORNELL, W.P., AYGEN, M.M. and HILBISH, T.F. : Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical, hemodynamic and angiographic manifestations. *Amer. J. Med.*, 1960, **29**, 924.
- BRAUNWALD, E., OLDHAM, N.H.Jr., ROSS, J.Jr., LINHART, J.W., MASON, D.T. and FORT, L. III : The circulatory response of patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to nitroglycerin and to the Valsalva manoeuvre. *Circulation*, 1964c, **29**, 422.
- BRAUNWALD, E., ROBERTS, W.C., GOLDBLATT, A., AYGEN, M.M., ROCKOFF, S.D. and GILBERT, J.W. : Aortic stenosis : Physiological, pathological and clinical concepts. *Ann. intern. Med.*, 1963, **58**, 494.
- BRENT, L.B., ABUNARO, A., FISHER, D.L., MORAN, T.J., MYERS, J.D. and TAYLOR, W.J. : Familial muscular subaortic stenosis : An unrecognised form of « idiopathic heart disease » with clinical and autopsy observations. *Circulation*, 1960, **21**, 167.
- BRENT, L.B., FISCHER, D.L. and TAYLOR, W.J. : Familial muscular subaortic stenosis. *Circulation*, 1959, **20**, 676.
- BREIT, A.N., STRATTON, J., SMOLE, A. and LIGON, W. : Preliminary observations on a new antiarrhythmic agent (Ro 2-5803). *Amer. J. Cardiol.*, 1960, **5**, 811.
- BROCK, R. : Control mechanisms in the outflow tract of the right ventricle in health and disease. *Guy's Hosp. Rep.*, 1955, **104**, 356.
- BROCK, R. : *The anatomy of congenital pulmonary stenosis*. Cassel and Co., London, 1957a, 114 p.
- BROCK, R. : Functional obstruction of the left ventricle (acquired aortic subvalvular stenosis). *Guy's Hosp. Rep.*, 1957b, **106**, 221.
- BROCK, R. : Functional obstruction of the left ventricle. *Guy's Hosp. Rep.*, 1959, **108**, 126.
- BROCK, R. : The surgical treatment of pulmonary stenosis. *Brit. Heart J.*, 1961, **23**, 337.
- BROCK, R. : Hypertrophic obstruction of the left ventricular outflow : Clinical recognition of the condition. *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 4.

- BROCKENBROUGH, E.C., BRAUNWALD, E. and MORROW, A.G. : A hemodynamic technic for the detection of hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 1961, **23**, 189.
- BROUSTET, P., BRICAUD, H., CLUZEL, P., GAZEAU, J., COTTIN, D., MULLON, P. et CABANIEU, J.G. : La notion de sténose pulmonaire lâche. *Arch. Mal. Cœur*, 1957, **50**, 136.
- BROUSTET, P., DUBOURG, G., BRICAUD, H., FONTAN, F., COTTIN, D., DALLOCCHIO, M., CABANIEU, G., BERAUD, C. et RAGER : Les critères hémodynamiques des sténoses pulmonaires. A propos d'une observation de faux rétrécissement pulmonaire. *Arch. Mal. Cœur*, 1961, **54**, 186.
- BRUCE, T.A. and CHAPMAN, C.B. : Left ventricular residual volume in the intact and denervated dog heart. *Circulation Res.*, 1965, **17**, 379.
- BURCHELL, H.B. : Possibly unrecognized forms of heart disease. *Circulation*, 1963, **28**, 1153.
- BURCHELL, H.B. : Hypertrophic obstructive type of cardiomyopathy : clinical syndrome. *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 29.
- BURCHELL, H.B. and VISSCHER, M.D. : The changes in the form of the beating mammalian heart, as demonstrated by high-speed photography. *Amer. Heart J.*, 1941, **22**, 794.
- BURCHELL, H.B. and WOOD, E.H. : Remarks on the technic and diagnostic applications of cardiac catheterization. *Proc. Mayo Clin.*, 1950, **25**, 41.
- BURTON, A.C. : *Pulmonary circulation. An international symposium*, 1958. Grune and Stratton, New York-London, 1959 (cité par MORET, P.R., PATTAY, J. et MEGEVAND, R. in : *Circulation pulmonaire. I. Relations entre débit, pression et résistance. Étude expérimentale. Acta cardiol.*, 1961, **16**, 557).
- CALVIN, L., PERLOFF, J.K., CONRAD, P.W. and HUFNAGEL, C.A. : Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Amer. Heart J.*, 1962, **63**, 477.
- CAMPBELL, M. : Valvulotomy as a curative operation for simple pulmonary stenosis. *Brit. Heart J.* 1959, **21**, 415.
- CAMPBELL, M. and BROCK, R. : The results of valvotomy for simple pulmonary stenosis. *Brit. Heart J.*, 1955, **17**, 229.
- CARLIER, J. : La détermination du pourcentage d'oxygénation du sang humain par la méthode spectrophotométrique. Comparaison avec la méthode manométrique de Van Slyke. *Acta clin. belg.*, 1956, **11**, 332.
- CARLIER, J. : Détermination spectrophotométrique rapide du pourcentage d'oxygénation et du contenu en oxygène du sang de chien et comparaison avec la méthode manométrique. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1957, **39**, 995.
- CARLIER, J. : Étude du tracé « capillaire pulmonaire » rétrograde chez le chien. *Arch. int. Physiol. Bioch.*, 1960, **68**, 518.

- CARLIER, J. : Gradients de pression dans le ventricule droit et dans l'artère pulmonaire chez le chien normal. *Arch. int. Physiol. Bioch.*, 1962, **70**, 323.
- CARLIER, J. : Effets hémodynamiques de la bradykinine synthétique chez le chien. *Arch. int. Physiol. Bioch.*, 1963a, **71**, 253.
- CARLIER, J. : Recherches sur la vasomotricité artérielle pulmonaire. *Mal. cardiovasc.*, 1963b, **4**, 231.
- CARLIER, J. : Gradients de pression systolique au niveau de l'infundibulum des deux ventricules chez le chien. *Arch. int. Physiol. Bioch.*, 1963c, **71**, 838.
- CARLIER, J. : L'électrocardiogramme infundibulaire enregistré par voie endocavitaire chez le chien. *Arch. int. Physiol. Bioch.*, 1963d, **71**, 841.
- CARLIER, J. : Détermination de souffles infundibulaires chez le chien normal. *Bull. Soc. belge Cardiol.*, 1963e, **11**, 43.
- CARLIER, J. : Gradients de pression systolique infundibulaires chez le chien normal. *Acta cardiol.*, 1964a, **19**, 146.
- CARLIER, J. : Détermination de souffles infundibulaires chez le chien normal. *Acta cardiol.*, 1964b, **19**, 345.
- CARLIER, J. : Contribution à la pharmacodynamie de la circulation pulmonaire. *Acta cardiol.*, 1966, suppl. XII, 183 p.
- CARLIER, J. : Influence de l'augmentation du débit pulmonaire et de la pression auriculaire gauche sur la petite circulation. (A paraître, 1967a).
- CARLIER, J. : Gradients de pression systolique infundibulaires droits et pression artérielle pulmonaire. (A paraître, 1967b).
- CARLIER, J. et LEJEUNE-LEDANT, G. : La transmission des ondes auriculaires gauches à la position « capillaire pulmonaire » chez le chien à thorax ouvert. *Acta cardiol.*, 1958a, **13**, 455.
- CARLIER, J. et LEJEUNE-LEDANT, G. : La courbe de pression « capillaire pulmonaire » dans l'insuffisance mitrale expérimentale chez le chien à thorax ouvert. Ses rapports avec celle de l'oreillette gauche. *Arch. Mal. Cœur*, 1958b, **51**, 872.
- CARLIER, J. et LEJEUNE-LEDANT, G. : La courbe de pression « capillaire pulmonaire » dans l'insuffisance mitrale expérimentale chez le chien à thorax fermé. Ses rapports avec celle de l'oreillette gauche. *Cardiologia*, 1958c, **33**, 224.
- CARLIER, J. et LEJEUNE-LEDANT, G. : Étude de divers agents sur l'amplitude de l'onde de pression auriculaire gauche d'insuffisance mitrale et sa transmission à la position « capillaire pulmonaire ». *Arch. int. Physiol. Bioch.*, 1958d, **66**, 198.
- CARLIER, J. et LEJEUNE-LEDANT, G. : Influence de l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires sur la transmission des ondes auriculaires gauches à la position « capillaire pulmonaire ». *J. franç. Méd. Chir. thor.*, 1958e, **12**, 402.
- CARLIER, J. et LEJEUNE-LEDANT, G. : Étude du tracé « capillaire pulmonaire » chez le chien normal et chez le chien soumis à une insuffisance mitrale expérimentale. *Bull. Acad. Méd. Belg.*, 1958f, **23**, 149.

- CASE, R.B., BERGLUND, E. and SARNOFF, S.J. : Effect of graded acute anemia on coronary artery resistance and ventricular function. *Fed. Proc.*, 1954a, **13**, 24.
- CASE, R.B., BERGLUND, E. and SARNOFF, S.J. : Ventricular function. II. Quantitative relationship between coronary flow and ventricular function with observations on unilateral failure. *Circulation Res.*, 1954b, **2**, 319.
- CHISHOLM, D.R. : Trigonoidation of the semi-lunar valves and its relationships to certain basal systolic murmurs. *Amer. Heart J.*, 1937, **13**, 362.
- CLELAND, W.P., GOODWIN, J.F., HOLLMAN, A. and TEARE, D. : Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. *Brit. Heart J.*, 1960, **22**, 403.
- COBLENTZ, B., HARVEY, R.M., FERRER, M.I., COUNNAND, A. and RICHARDS, D.W. : The relationship between electrical and mechanical events in the cardiac cycle in man. *Brit. Heart J.*, 1949, **11**, 1.
- COHEN, J. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 72.
- COHEN, J., EFFAT, H., GOODWIN, J.F., OAKLEY, C.M. and STEINER, R.E. : Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Brit. Heart J.*, 1964, **26**, 16.
- COTRIM, E.S. : Cardiac, blood pressure and respiratory effects of some contrast media. *Proceedings of the Seventh International Congress of Radiology*, Stockholm, 1953. *Acta radiol.*, 1954, suppl. 116, 58.
- COTTEN, M. de V. and BAY, E. : Direct measurement of changes in cardiac contractile force. Relationship of such measurements to stroke work, isometric pressure gradient and other parameters of cardiac function. *Amer. J. Physiol.*, 1956, **187**, 122.
- COTTEN, M. de V. and MALING, H.M. : Relationships among stroke work, contractile force and fiber length during changes in ventricular function. *Amer. J. Physiol.*, 1957, **189**, 580.
- COUNNAND, A. and RANGES, H.A. : Catheterization of right auricle in man. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1941, **46**, 462.
- COUNNAND, A., MOTLEY, H.C., HIMMELSTEIN, A., DRESDALE, D. and RICHARDS, D.V.Jr. : Latent period between electrical and pressure pulse waves corresponding to right auricular systole. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1946, **63**, 148.
- CRISMON, J.M. and TAINTER, M.L. : Action of sympathomimetic amines on the heart-lung preparation. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1938, **64**, 190.
- CROSS, C.E. and SALISBURY, P.F. : Functional subaortic stenosis produced in animal. *Amer. J. Cardiol.*, 1963, **12**, 394.
- DAOUD, G., GALLAHER, M.E. and KAPLAN, S. : Muscular subaortic stenosis. *Amer. J. Cardiol.*, 1961, **7**, 860.
- DARBY, T.D., SPROUSE, J.H. and WALTON, R.P. : Evaluation of sympathetic reflex effects on the inotropic action of nitroglycerin, quinidine, papaverine, aminophylline and isoproterenol. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1958, **122**, 386.

- DARBY, T.D., WALTON, R.P. and GAZES, P.C. : Effects of drugs on ballistocardiographic recordings. Correlation with other cardiovascular measurements in the dog and in man. *Amer. J. Cardiol.*, 1959, **3**, 668.
- DENOLIN, H. : Contribution à l'étude de la circulation pulmonaire en clinique. *Acta cardiol.*, 1961, suppl. X, 224 p.
- DODGE, H.T., SANDLER, H., BALLEW, D.W. and LORD, J.D.Jr. : The use of biplane angiocardiology for the measurement of left ventricular volume in man. *Amer. Heart J.*, 1960, **60**, 762.
- DOTTER, C.T., BRISTOW, J.D., MENASHE, V.D., STARR, A. and GRISWOLD, H.E. : Stenosis of ventricular outflow tract : Causes and contrast visualization. *Circulation*, 1961, **23**, 498.
- DOTTER, C.T. and LUKAS, D.S. : Acute cor pulmonale. An experimental study utilizing a special cardiac catheter. *Amer. J. Physiol.*, 1951, **164**, 254.
- EHLERS, K.H., HAGSTROM, J.W.C., LUKAS, D.S., REDO, S.F. and ENGLE, M.A. : Glucogen storage disease of the myocardium with obstruction to left ventricular outflow. *Circulation*, 1962, **25**, 96.
- ELLIS, F.J., GAUER, O.H. and WOOD, E.H. : An intracardiac manometer : its evaluation and application. *Circulation*, 1951, **3**, 390.
- ENGLE, M.B., HOLSWADE, G.R., GOLDBERG, H.F., LUKAS, D.S. and GLEN, F. : Regression after open valvulotomy of infundibular stenosis accompanying severe valvular pulmonic stenosis. *Circulation*, 1958, **17**, 862.
- ESTES, E.H.Jr., WHALEN, R.E., ROBERTS, J.R.Jr. and McINTOSH, H.D. : The electrocardiographic and vectocardiographic findings in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Amer. Heart J.*, 1963, **65**, 155.
- FEELY, J.W., LEE, T.D. and MILNOR, W.R. : Active and passive components of pulmonary vascular response to vasoactive drugs in the dog. *Amer. J. Physiol.*, 1963, **205**, 1193.
- FOGEL, D.H. : The innocent systolic murmur in children : a clinical study of its incidence and characteristics. *Amer. Heart J.*, 1960, **59**, 844.
- FRANKLIN, D.L., VAN CITTERS, R.L. and RUSHMER, R.F. : Left ventricular function described in physical terms. *Circulation Res.*, 1962, **11**, 702.
- FRIESINGER, G.C., SCHAEFER, J., GAERTNER, R.A. and CRILEY, J.M. : Observations on the effects of left-sided injections of radio-opaque material. *Clin. Res.*, 1962, **10**, 172.
- FRITTS, H.W. and COUNNAND, A. : Physiological factors regulating pressure, flow and distribution of blood in the pulmonary circulation. *Pulmonary circulation. An international symposium*, 1958. Grune and Stratton, New York-London, 1959. (cité par MORET, P.R., PATTAY, J. et MEGEVAND, R. in : *Circulation pulmonaire. I. Relations entre débit, pression et résistance. Etude expérimentale. Acta cardiol.*, 1961, **16**, 557).

- FROMENT, R. et MICHAUD, P. : Faits médico-chirurgicaux concernant la chirurgie des sténoses pulmonaires avec septum ventriculaire intact. *Algérie méd.*, 1959, **63**, 1083.
- GASUL, B.M., DILLON, R.F., VRLA, V. and HAIT, G. : Ventricular septal defects. Their natural transformation into those with infundibular stenosis or into the cyanotic or noncyanotic type of tetralogy of Fallot. *J. amer. med. Ass.*, 1957, **164**, 847.
- GAUER, O.H. : Evidence in circulatory shock of an isometric phase of ventricular contraction following ejection. *Fed. Proc.*, 1950, **9**, 47.
- GAUER, O.H. : Volumes changes of the left ventricle during blood pooling and exercise in the intact animal. Their effects on left ventricular performance. *Physiol. Rev.*, 1955, **35**, 143.
- GIDLUND, A. : Development of apparatus and methods for roentgen studies in hoemodynamics. *Acta radiol.*, 1956, suppl. 130.
- GOODALE, W.T., LUBIN, M., BANFIELD, W.G.Jr. and HACKEL, D.B. : Catheterization of the coronary sinus, right heart, and other viscera with a modified venous catheter. *Science*, 1949, **109**, 117.
- GOODWIN, J.F. : Cardiac function in primary myocardial disorders. *Brit. med. J.*, 1964, **1**, 1527, 1595.
- GOODWIN, J.F., GORDON, H. and BISHOP, M.B. : Clinical patterns in cardiomyopathy. *Acta Tertii Europaei de Cordis Scientia Conventus. Pars Altera A. Rome*, 1960a, 287.
- GOODWIN, J.F., GORDON, H., HOLLMAN, A. and BISHOP, M.B. : Clinical aspects of cardiomyopathy. *Brit. med. J.*, 1961, **1**, 69.
- GOODWIN, J.F., HOLLMAN, A., CLELAND, W.P. and TEARE, D. : Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. *Brit. Heart J.*, 1960b, **22**, 403.
- GOODWIN, J.F., SHAH, P.M., OAKLEY, C.M., COHEN, J., YIPINTSOI, T. and POCKOCK, W. : The clinical pharmacology of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 189.
- GOODWIN, J.F., STEINER, R.E., HOLLMAN, A. and OAKLEY, C.M. : Ventricular structure and function in obstructive cardiomyopathy. *Memorias del IV Congreso Mundial de Cardiologia. Tomo I-A. Mexico*, 1962, 24.
- GORDON, A.J., BRAHMS, S.A., MEGIBOW, S. and SUSSMAN, M.L. : An experimental study of the cardiovascular effects of Diodrast. *Amer. J. Roentgenol.*, 1950, **64**, 819.
- GORDON, A.J., BRAUNWALD, E. and RAVITCH, M.M. : Simultaneous pressure pulses in the human left atrium, ventricle and aorta. *Circulation Res.*, 1954, **2**, 432.
- GORLIN, R. : The hyperkinetic heart syndrome. *J. amer. med. Ass.*, 1962, **182**, 823.
- GORLIN, R. : discussion in: *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964a, 73.

- GORLIN, R. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964b, 124.
- GORLIN, R., BRACHFELD, N., TURNER, J.D., MESSER, J.V. and SALAZAR, E. : The idiopathic high cardiac output state. *J. clin. Invest.*, 1959, **38**, 2144.
- GORLIN, R., COHEN, L.S., ELLIOTT, W.C., KLEIN, M.D. and LANE, F.J. : Haemodynamics of muscular subaortic stenosis (obstructive cardiomyopathy). *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964a, 76.
- GORLIN, R., ROLETT, E.L., YURCHAK, P.M. and ELLIOTT, W.C. : Left ventricular volume in man measured by thermodilution. *J. clin. Invest.*, 1964b, **43**, 1203.
- GREEN, R.S., GEISS, P.G., SUMEN, A. and SCHUSTER, J. : Preliminary evaluation of Ro 2-5803 — an antiarrhythmic agent. *Amer. J. Cardiol.*, 1960, **5**, 806.
- GREIL, A. : Comparative anatomy and development of the heart and truncus arteriosus in vertebrates. *Morph. Jahrb.*, 1903, **31**, 123 (cit   par MARCH, H.W., ROSS, J.K. and LOWER, R.R. in : Observations on the behaviour of the right ventricular outflow tract, with reference to its developmental origins. *Amer. J. Med.*, 1962, **32**, 835).
- GRIBBE, P., HIRVONEN, L., LIND, J. and WEGELIUS, C. : Cineangiocardigraphic recordings of the cyclic changes in volume of the left ventricle. *Cardiologia*, 1959, **34**, 348.
- GRUBER, C.M. : The barbiturates and the thiobarbiturates. Some differences in their actions when administered to human beings and to experimental animals. *J. amer. med. Ass.*, 1941, **117**, 1147.
- GRUBER, C.M. and BASKETT, R.F. : I. The effect of phenobarbital (luminal) and sodium phenobarbital (luminal-sodium) upon blood pressure and respiration. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1925a, **10**, 219.
- GRUBER, C.M. and BASKETT, R.F. : II. The points of action of sodium phenobarbital and phenobarbital in lowering blood pressure. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1925b, **10**, 630.
- GRUBER, C.M., GRUBER, C.M.Jr. and LEE, K.S. : A study of the effect of the thiobarbiturates on the cardio-vascular system. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1952, **91**, 461.
- GRUBER, C.M., HAURY, V.G. and DRAKE, M.E. : The toxicity of digitalis and ouabain in animals under sodium thiopentobarbital and sodium pentobarbital anesthesia. *Amer. Heart J.*, 1940, **20**, 329.
- GRUBER, C.M., HAURY, V.G. and GRUBER, C.M.Jr. : The cardiac arrhythmia. Characteristic effect of the thiobarbiturates (Pentothal, Thiopentobarbital and Thioethamyl) as influenced by changes in arterial blood pressure. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1938, **63**, 193.
- GUAR  ONI, O., SEKEFF, J.A.B., SNITCOWSKY, R., DOHMANN, H., de BRITO, A.H.X., ZANIOLO, W., NEW TOLEDO, A. y de CARVALHO AZEVEDO, A. : Curvas de press  o ventricular ; import  ncia de sua caracter  sticas no estudo da din  mica card  aca. *Arg. brasil. Cardiol.*, 1962, **15**, 285.

- GUYTON, A.C., BATSON, H.M. and SMITH, C.M. : Adjustments of the circulatory system following very rapid transfusion or hemorrhage. *Amer. J. Physiol.*, 1951, **164**, 351.
- GUYTON, A.C., LINDSEY, A.W. and KAUFMAN, B.N. : Effect of mean circulatory filling pressure and other peripheral circulatory factors on cardiac output. *Amer. J. Physiol.*, 1955, **180**, 463.
- GUYTON, A.C., LINDSEY, A.W., KAUFMAN, B.N. and ABERNATHY, J.B. : Effect of blood transfusion and hemorrhage on cardiac output and on the venous return curve. *Amer. J. Physiol.*, 1958, **194**, 263.
- GUZMAN, S.V. and WEST, J.W. : Cardiac effects of intracoronary arterial injections of various roentgenographic contrast media. *Amer. Heart J.*, 1959, **58**, 597.
- HADDY, F.J., CAMPBELL, G.S., ADAMS, W.L. and VISSCHER, M.B. : A study of pulmonary venous and arterial pressures and other variables in the anesthetized dog by flexible catheter techniques. *Amer. J. Physiol.*, 1949, **158**, 89.
- HAMILTON, W.F. : The Lewis A. Connor Memorial Lecture. The physiology of the cardiac output. *Circulation*, 1953, **8**, 527.
- HAMILTON, W.F. : Role of the Starling concept in regulation of the normal circulation. *Physiol. Rev.*, 1955, **35**, 161.
- HAMILTON, W.F. and BRACKET, F.S. : Dynamic considerations on the relation between aortic and ventricular pressure curves. *Amer. J. Physiol.*, 1935, **112**, 130.
- HAMILTON, W.F., DOW, P. and HAMILTON, W.F. Jr. : Measurement of volume of dog's heart by x-ray : Effect of hemorrhage, of epinephrine infusion, and of buffer nerve section. *Amer. J. Physiol.*, 1950, **161**, 466.
- HAMILTON, W.F., DOW, P. and REMINGTON, J.W. : The relationship between the cardiac ejection curve and the ballistocardiographic forces. *Amer. J. Physiol.*, 1945, **144**, 557.
- HAMILTON, W.F. and REMINGTON, J.W. : Some factors in the regulation of the stroke volume. *Amer. J. Physiol.*, 1948, **153**, 287.
- HANCOCK, E.H. : Differentiation of valvular, subvalvular and supra-valvular aortic stenosis. *Guy's Hosp. Rep.*, 1961, **110**, 1.
- HANCOCK, E.W. and FOWKES, W.C. : Effect of nitrites in valvular and muscular subaortic stenosis. *Clin. Res.*, 1964, **12**, 184.
- HARRISON, D.C., BRAUNWALD, E., GLICK, G., MASON, D.T., CHIDSEY, C.A. and ROSS, J. Jr. : Effects of beta adrenergic blockade on the circulation, with particular reference to observations in patients with hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 1964a, **29**, 84.
- HARRISON, D.C., GLICK, G., GOLDBLATT, A. and BRAUNWALD, E. : Studies on cardiac dimensions in intact, unanesthetized man. IV. Effects of isoproterenol and methoxamine. *Circulation*, 1964b, **29**, 186.

- HARTMAN, H. : The diagnosis of subaortic stenosis. *III^e Congrès Mondial de Cardiologie. Résumés des Communications*, Bruxelles, 1958, 267.
- HELLEMS, H.K., HAYNES, F.W., DEXTER, L. and KINNEY, T.D. : Pulmonary capillary pressure in animals estimated by venous and arterial catheterization. *Amer. J. Physiol.*, 1948, **155**, 98.
- HERNANDEZ, R.R., GREENFIELD, J.C.Jr. and McCALL, B.W. : Pressure-flow studies in hypertrophic subaortic stenosis. *J. clin. Invest.*, 1964, **43**, 401.
- HERTAULT, J., DE MICHELI, A. e MEDRANO, G. : Morphologie registrate con derivazioni unipolari a livello della cresta sopraventricolare, in condizioni normali e con blocco della branca destra. *Atti de XXI Congresso Soc. ital. Cardiol.* Roma, 1959, **2**, 380.
- HERTAULT, J., MEDRANO, G.A. et SODI-PALLARES, D. : L'activation de l'infundibulum pulmonaire. I. Etude expérimentale. *Arch. Mal. Cœur*, 1961, **54**, 747.
- HERTAULT, J., PUECH, P. et LATOUR, H. : L'activation de l'infundibulum pulmonaire chez l'homme. Application de l'électrocardiogramme endocavitaire à l'étude des aspects de bloc droit. *Arch. Mal. Cœur*, 1962, **55**, 193.
- HIMMELSTEIN, A., JAMESON, A.G., FISHMAN, A.P. and HUMPHREYS, G.H. II : Closed transventricular valvulotomy for pulmonic stenosis. Description of a new valvulotome and results based on pressures during operation. *Surgery*, 1957, **42**, 121.
- HOLLMAN, A., BROMLEY, L.L. and BENTALL, H.H. : Pulmonary stenosis and the ventricular septum. *Acta Tertii Europaei de Cordis Scientia Conventus. Pars Altera A.* Rome, 1960a, 381.
- HOLLMAN, A., GOODWIN, J.F., TEARE, D. and RENWICK, J.W. : A family with obstructive cardiomyopathy (asymmetrical hypertrophy). *Brit. Heart J.*, 1960b, **22**, 449.
- HOLT, J.P. : Estimation of the residual volume of the ventricle of the dog's heart by two indicator dilution technics. *Circulation Res.*, 1956, **4**, 187.
- HOLT, J.P. : Effect of plethora and hemorrhage on left ventricular volume and pressure. *Circulation Res.*, 1957a, **5**, 273.
- HOLT, J.P. : Regulation of the degree of emptying of the left ventricle by the force of ventricular contraction. *Circulation Res.*, 1957b, **5**, 281.
- HOLT, J.P. and ALLENSWORTH, J. : Estimation of the residual volume of the right ventricle of the dog's heart. *Circulation Res.*, 1957, **5**, 323.
- HONIG, C.R., TENNEY, S.M. and GABEL, P.V. : The mechanism of cardiovascular action of nitroglycerin. An example of integrated response during the unsteady state. *Amer. J. Med.*, 1960, **29**, 910.
- HORGER, E.L., DOTTER, C.T. and STEINBERG, I. : Electrocardiographic changes during angiocardiology. *Amer. Heart J.*, 1951, **41**, 651.

- HOUEL, J., MORAND, P., BROCHIER, M. et DEMAILLE, M. : Régression des hypertrophies infundibulaires sténosantes (H.I.S.) associées aux sténoses pulmonaires valvulaires. *Arch. Mal. Cœur*, 1961, **54**, 1326.
- HOWARTH, S. : Blood pressure changes during angiocardiography. *Brit. med. J.*, 1950, **2**, 1090.
- HUMPHRIES, J.O.N. and McKUSIK, V.A. : The differentiation of organic and « innocent » systolic murmurs. *Progr. cardiovasc. Dis.*, 1962, **5**, 152.
- JOHNSON, A.M. : Secondary infundibular stenosis complicating pulmonary valve stenosis with closed septum. A follow-up study after pulmonary valvotomy. *III^e Congrès Mondial de Cardiologie. Résumés des Communications*. Bruxelles, 1958, 227.
- JOHNSON, A.M. : Hypertrophic infundibular stenosis complicating simple pulmonary valve stenosis. *Brit. Heart J.*, 1959a, **21**, 429.
- JOHNSON, A.M. : Functional infundibular stenosis ; its differentiation from structural stenosis and its importance in atrial septal defect. *Guy's Hosp. Rep.*, 1959b, **108**, 373.
- JOHNSON, A.M. : Impaired exercise response and other residua of pulmonary stenosis after valvotomy. *Brit. Heart J.*, 1962, **24**, 375.
- JOLY, F. : Le diagnostic des sténoses idiopathiques de la chambre de chasse du ventricule gauche. *Cœur Méd. interne*, 1962, **1**, 447.
- JOLY, F., CARLOTTI, J., FORMAN, J., ACAR, J., DEGEORGES, M. et SOULIE, P. : Les sténoses infundibulaires du ventricule gauche. Etude clinique et hémodynamique. *Acta Tertii Europaei de Cordis Scientia Conventus. Pars Altera A*. Rome, 1960, 385.
- JÖNSSON, G. : Thoracic aortography by means of a cannula inserted percutaneously into the common carotid artery. *Acta radiol.*, 1949, **31**, 376.
- JÖNSSON, G., BRODEN, B. and KARNELL, J. : Thoracic aortography. With special reference to its value in patent ductus arteriosus and coarctation of the aorta. *Acta radiol.*, 1951, suppl. 89, 176 p.
- JOSE, A.D. and MILNOR, W.R. : The demonstration of pulmonary arteriovenous shunts in human subjects, and their increase in certain disease states. *J. clin. Invest.*, 1959, **38**, 1915.
- JOURDAN, F., FAUCON, G. et SCHAFF, G. : Action stimulante cardiaque de quelques vasodilatateurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1962, **156**, 1855.
- KATZ, A.M., KATZ, L.N. and WILLIAMS, F.L. : Registration of left ventricular volume curves in the dog with the systemic circulation intact. *Circulation Res.*, 1955, **3**, 588.
- KEITH, A. : Abstract of the Hunterian Lectures on the evolution and action of certain muscular structures of the heart. Lecture I. *Lancet*, 1904a, **166**, 555.

- KEITH, A. : Abstract of the Hunterian Lectures on the evolution and action of certain muscular structures of the heart. Lecture III. *Lancet*, 1904b, **166**, 703.
- KEITH, A. : The Hunterian Lectures on malformations of the heart. *Lancet*, 1909, **177**, 359, 433, 519.
- KEITH, A. : Schorstein Lecture on the fate of the bulbus cordis in the human heart. *Lancet*, 1924, **207**, 1267.
- KELSO, A.F. and RANDALL, W.C. : Ventricular changes associated with sympathetic augmentation of cardiovascular pressure pulses. *Amer. J. Physiol.*, 1959, **196**, 731.
- KIRKLIN, J.W. and ELLIS, F.H.Jr. : Surgical relief of diffuse subvalvular aortic stenosis. *Circulation*, 1961, **24**, 739.
- KJELLBERG, S.R., MANNHEIMER, E., RUDHE, U. and JONSSON, B. : *Diagnosis of congenital heart disease*. Ed. 2. Year Book Publishers, Chicago, 1959, 866 p.
- KLEIN, M.D., LANE, F.J. and GORLIN, R. : Unusual characteristics of the left ventricular chamber in subaortic stenosis. *Clin. Res.*, 1964, **12**, 186.
- KLEIN, M.D., LANE, F.J. and GORLIN, R. : Effect of left ventricular size and shape upon the hemodynamics of subaortic stenosis. *Amer. J. Cardiol.*, 1965, **15**, 773.
- KOSSMANN, C.E., BERGER, A.R., BRUMLIK, J. and BRILLER, S.A. : An analysis of causes of right axis deviation based partly on endocardial potential of the hypertrophied right ventricle. *Amer. Heart J.*, 1948, **35**, 309.
- KOSSMANN, C.E., BERGER, A.R., BRUMLIK, J., BRILLER, S. and RADER, B. : Variability of endocardial potentials of the right ventricle. *Amer. Heart J.*, 1949, **37**, 644.
- KOSSMANN, C.E., BERGER, A.R., RADER, B., BRUMLIK, J., BRILLER, S.A. and DONNELLY, J.H. : Intracardiac and intravascular potentials resulting from electrical activity of the normal human heart. *Circulation*, 1950, **2**, 10.
- KOZAWA, S. : The mechanical regulation of the heart beat in the tortoise. *J. Physiol., Lond.*, 1914-15, **49**, 233.
- KRASNOW, N., ROLETT, E., HOOD, W.B.Jr., YURCHAK, P.M. and GORLIN, R. : Reversible obstruction of the ventricular outflow tract. *Amer. J. Cardiol.*, 1963, **11**, 1.
- LAMBERT, E.H. and JONES, R.E. : The characteristics of a resistance wave manometer for measuring blood pressure in cardiac catheterization studies. *Proc. Mayo Clin.*, 1948, **23**, 487.
- LATOUR, H. et PUECH, P. : *Electrocardiographie endo-cavitaire*. Masson et Cie, Paris, 1957, 294 p.
- LAUER, R.M., DUSHANE, J.W. and EDWARDS, J.E. : Obstruction of left ventricular outlet in association with ventricular septal defect. *Circulation*, 1960, **22**, 110.
- LAURENS, P., BOUCHARD, F., BRIAL, E., CORNU, C., BACULARD, P. et SOULIE, P. : Bruits et pressions cardio-vasculaires enregistrés in situ à l'aide d'un micromanomètre. *Arch. Mal. Cœur*, 1959, **52**, 121.

- LIAN, C. : Les souffles intracardiaques par éréthisme cardiaque. *Presse méd.*, 1951, **59**, 57.
- LIAN, C. : Discussion de la communication du Professeur Broustet à la séance de décembre 1956 de la Société Française de Cardiologie. *Arch. Mal. Cœur*, 1957, **50**, 153.
- LIEBOW, A.A. : The bronchopulmonary venous collateral circulation with special reference to emphysema. *Amer. J. Path.*, 1953, **29**, 251.
- LIEBOW, A.A., HALES, M.R. and LANDSKOG, C.F. : Enlargement of the bronchial arteries and their anastomoses with the pulmonary arteries in bronchiectasis. *Amer. J. Path.*, 1949, **25**, 211.
- LIRA, V., MACHADO, E. y GONZAGA dos SANTOS, L. : Estenose do ostio infundibular associada a comunicação interventricular. *Arq. brasil. Cardiol.*, 1961, **14**, 429.
- LITTLE, J.B., LAVENDER, J.P. and DESANCTIS, R.W. : The narrow infundibulum in pulmonary valvular stenosis. Its preoperative diagnosis by angiocardiography. *Circulation*, 1963, **28**, 182.
- LUNDIN, G. : Mechanical properties on cardiac muscle. *Acta physiol. scand.*, 1944, **7**, suppl. 20, 86 p.
- MCGOON, D.C. and KIRKLIN, J.W. : Pulmonic stenosis with intact ventricular septum. Treatment utilizing extracorporeal circulation. *Circulation*, 1958, **17**, 180.
- McLAUGHLIN, J.S. : cité par MORROW, A.G. and BRAUNWALD, E. : discussions in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 25 et 230.
- MALL, F. : Development of the human heart. *Amer. J. Anat.*, 1912, **13**, 249.
- MARCH, H.W., ROSS, J.K. and LOWER, R.R. : Observations on the behaviour of the right ventricular outflow tract, with reference to its developmental origins. *Amer. J. Med.*, 1962, **32**, 835.
- MARCUS, F.I., WESTURA, E.E. and SUMMA, J. : The hemodynamic effect of the Valsalva manoeuvre in muscular stenosis. *Amer. Heart J.*, 1964, **67**, 324.
- MASON, D. and BRAUNWALD, E. : cité par BRAUNWALD, E. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 119.
- MEDRANO, G.A., DE MICHELI, A., HERTAULT, J. y SODI PALLARES, D. : La activación de la cresta supraventricular en el corazón del perro. *Arch. Inst. Cardiol. Mexico*, 1960, **30**, 482.
- MEDRANO, G.A., PILEGGI, F., SOTOMAYOR, A., BISTENI, A. y SODI PALLARES, D. : Nuevas investigaciones sobre la activación del tabique interventricular en condiciones normales y con bloqueo de rama. Parte I. Estudio de la porción postero-basal. *Arch. Inst. Cardiol. Mexico*, 1956, **26**, 616.
- MEDRANO, G.A., PILEGGI, F., SOTOMAYOR, A., BISTENI, A. y SODI PALLARES, D. : Nuevas investigaciones sobre la activación del tabique interventricular en condiciones normales y con bloqueo de rama. Parte II. Estudio de la porción antero-basal del tabique. *Arch. Inst. Cardiol. Mexico*, 1957a, **27**, 299.

- MEDRANO, G.A., PILEGGI, F., SOTOMAYOR, A., BISTENI, A. y SODI PALLARES, D. : Nuevas investigaciones sobre la activación del tabique interventricular en condiciones normales y con bloqueo de rama. Parte III. Estudio del tercio medio del tabique : Porciones anterior y media. *Arch. Inst. Cardiol. Mexico*, 1957b, **27**, 609.
- MEDRANO, G.A., PILEGGI, F., BISTENI, A. y SODI PALLARES, D. : Nuevas investigaciones sobre la activación del tabique interventricular en condiciones normales y con bloqueo de rama. Parte IV. Estudio de la porción posterior del tercio medio. *Arch. Inst. Cardiol. Mexico*, 1958, **28**, 812.
- MEDRANO, G.A., SODI PALLARES, D., MARSICO, F. and BISTENI, A. : The importance of septal activation in the electrogenesis of the unipolar morphology in bundle branch block. *Amer. Heart J.*, 1959, **57**, 126.
- MEEK, W.J. and EYSTER, J.A.E. : The effect of plethora and variations in venous pressure on diastolic size and output of the heart. *Amer. J. Physiol.*, 1922, **61**, 186.
- MENGES, H.Jr., BRANDENBURG, R.O. and BROWN, A.L.Jr. : The clinical, hemodynamic, and pathologic diagnosis of muscular subvalvular aortic stenosis. *Circulation*, 1961, **24**, 1126.
- MITCHELL, J.H., LINDEN, R.J. and SARNOFF, S.J. : Influence of cardiac sympathetic and vagal nerve stimulation on the relation between left ventricular diastolic pressure and myocardial segment length. *Circulation Res.*, 1960, **8**, 1100.
- MOE, R.A. : Some pharmacological properties of Ro 2-5803, an anti-arrhythmic compound. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1961, **132**, 295.
- MOE, R.A., BORIS, A. and SCHALLEK, W.E. : Ro 2-5803, an antiarrhythmic compound. *Pharmacologist*, 1960, **2**, 74.
- MOE, R.A., BORIS, A. and SCHALLEK, W.E. : A comparison of some cardiac responses to Ro 2-5803 (Rythmol), quinidine and procaine amide in laboratory animals. *J. amer. Ger. Soc.*, 1961, **9**, 491.
- MOE, R.A. and HUNT, W.H. : A method for comparing the cardiotoxicities of contrast media. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1959, **119**, 110.
- MORET, P.R., PATTAY, J. et MEGEVAND, R. : Circulation pulmonaire. I. Relations entre débit, pression et résistance. Etude expérimentale. *Acta cardiol.*, 1961, **16**, 557.
- MORROW, A.G. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 94.
- MORROW, A.G. and BRAUNWALD, E. : Functional aortic stenosis : a malformation characterized by resistance to left ventricular outflow without anatomic obstruction. *Circulation*, 1959, **20**, 181.
- MORROW, A.G., BRAUNWALD, E. and ROSS, J.Jr. : Left heart catheterization : an appraisal of techniques and their applications in cardiovascular diagnosis. *Arch. intern. Med.*, 1960, **105**, 645.

- MORROW, A.G. and BROCKENBROUGH, E.C. : Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Technique and hemodynamic results of subaortic ventriculomyotomy. *Ann. Surg.*, 1961, **154**, 181.
- MORROW, A.G., LAMBREW, C.T. and BRAUNWALD, E. : Operative treatment in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis : surgical methods and the results of operation. *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium.* J. and A. Churchill, London, 1964, 250.
- MOUQUIN, M., BRUN, Ph. et GESCHWIND, H. : Technique et indications de la cinéangiocardigraphie. A propos de cent films. *Arch. Mal. Cœur*, 1961, **54**, 961.
- NEUFELD, H.N., ONGLEY, P.A. and EDWARDS, J.E. : Combined congenital subaortic stenosis and infundibular pulmonary stenosis. *Brit. Heart J.*, 1960, **22**, 686.
- NIXON, P.G.F. : Time relationship of the left atrial V wave in mitral valvular disease. *Brit. Heart J.*, 1961, **23**, 637.
- NORMAN, J. : Transmission delay time in catheter-manometer systems. *J. Soc. Cardiol. Techn.*, 1958, **3**, 197.
- ÖDMAN, P. : Percutaneous selective angiography of the main branches of the aorta. *Acta radiol.*, 1956a, **45**, 1.
- ÖDMAN, P. : Thoracic aortography by means of a radiopaque polythene catheter inserted percutaneously. *Acta radiol.*, 1956b, **45**, 117.
- O'NEILL, J.A.Jr. and COLLINS, H.A. : Cardiovascular reactions to the injection of radiopaque media. *Circulation*, 1963, **28**, 781.
- PAPE, J.A.P., FRASER, R.G., PIROZYNSKI, W.J., SHANKS, J.A. and STUBINGTON, D. : Hereditary cardiovascular dysplasia. *Amer. J. Med.*, 1961, **31**, 37.
- PEARSE, A.G.E. : The histochemistry and electron microscopy of obstructive cardiomyopathy. *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium.* J. and A. Churchill, London, 1964, 132.
- PERLOFF, J.K., MARCUS, F.I. and DE LEON, A.C. : The use of amyl nitrite in the hemodynamic assessment of aortic valvular and muscular subaortic stenosis. *Clin. Res.*, 1964, **12**, 28.
- PIEMME, T.E. : Pressure measurement : electrical pressure transducers. *Progr. cardiovasc. Dis.*, 1963, **5**, 574.
- PIEMME, T.E. and DEXTER, L. : High frequency events of the cardiac cycle. *Fed. Proc.*, 1963, **22**, 642.
- POLIS, O., LENAERS, A., BERNARD, R., SLUYTS, R., van THIEL, E., DESMAREZ, P., KATZ, A., LARDANI, H. et VAN HOUTE, Ch. : L'enregistrement des pressions et du phonocardiogramme dans le cœur et les vaisseaux à l'aide du micro-manomètre. *Bull. Acad. Méd. Belg.*, 1965, *VII^e Série*, **5**, 179.
- PRIOLA, D.V., OSADJAN, C.E. and RANDALL, W.C. : Functional characteristics of the left ventricular inflow and outflow tracts. *Circulation Res.*, 1965, **17**, 123.

- PUFF, A. : *Die funktionelle Bau der Herzkammern*. Georg Thieme, Stuttgart, 1960, 87 p.
- RAPAPORT, E., WIEGAND, B.D. and BRISTOW, J.D. : Estimation of left ventricular residual volume in the dog by a thermodilution method. *Circulation Res.*, 1962, **11**, 803.
- REMINGTON, J.W. and HAMILTON, W.F. : The construction of the theoretical cardiac ejection curve from the contour of the aortic pressure pulse. *Amer. J. Physiol.*, 1945, **144**, 546.
- REMINGTON, J.W., HAMILTON, W.F. and AHLQUIST, R.P. : Interrelation between the length of systole, stroke volume and left ventricular work in the dog. *Amer. J. Physiol.*, 1948, **154**, 6.
- REMINGTON, J.W., HAMILTON, W.F. and DOW, P. : Some difficulties involved in the prediction of the stroke volume from the pulse wave velocity. *Amer. J. Physiol.*, 1945, **144**, 536.
- ROBB, J.S. and ROBB, R.C. : The normal heart ; anatomy and physiology of the structural units. *Amer. Heart J.*, 1942, **23**, 455.
- RODBARD, S. and SHAFFER, A. : Muscular contraction in the infundibular region as a mechanism of pulmonic stenosis and of bidirectional shunting through ventricular septal defects in man. *Circulation*, 1955, **12**, 764.
- RODBARD, S. and SHAFFER, A.B. : Muscular contraction in the infundibular region as a mechanism of pulmonic stenosis in man. *Amer. Heart J.*, 1956, **51**, 885.
- ROSENBLUM, R. and DELMAN, A.J. : Valsalva's maneuver and the systolic murmur of hypertrophic subaortic stenosis. A bedside diagnostic test. *Amer. J. Cardiol.*, 1965, **51**, 868.
- ROSS, J.Jr. : Transseptal left heart catheterization : A new method of left atrial puncture. *Ann. Surg.*, 1959a, **149**, 395.
- ROSS, J. Jr. : Catheterization of the heart through the interatrial septum : A new technique and its experimental evaluation. *Surg. Forum*, 1959b, **9**, 297.
- ROSS, J., BRAUNWALD, E. and MORROW, A.G. : Transseptal left atrial puncture. New technique for the measurement of left atrial pressure in man. *Amer. J. Cardiol.*, 1959, **3**, 653.
- ROSS, J., BRAUNWALD, E. and MORROW, A.G. : Left heart catheterization by the transseptal route. A description of the technique and its application. *Circulation*, 1960, **22**, 927.
- ROSSIER, P.H., BÜHLMANN, A. et WIESINGER, K. : *Physiologie et physiopathologie de la respiration*. Delachaux et Niestlé, Neuchâtel, 1962, 471 p.
- RUSHMER, R.F. : Neural and humoral control of the heart. *III^e Congrès Mondial de Cardiologie. Résumés des Symposia*. Bruxelles, 1958, 128.
- RUSHMER, R.F. : *Cardiovascular dynamics*. 2^e éd. W.B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1961, 503 p.

- RUSHMER, R.F. and CRYSTAL, D.K. : Changes of configuration of the ventricular chambers during the cardiac cycle. *Circulation*, 1951, **4**, 211.
- RUSHMER, R.F., CRYSTAL, D.K. and WAGNER, C. : Functional anatomy of ventricular contraction. *Circulation Res.*, 1953, **1**, 162.
- RUSHMER, R.F. and THAL, N. : Mechanics of ventricular contraction. *Circulation*, 1951, **4**, 219.
- RUSHMER, R.F. and WEST, T.C. : Role of autonomic hormones on left ventricular performance continuously analyzed by electronic computers. *Circulation Res.*, 1957, **5**, 240.
- SALISBURY, P.F., WEIL, P. and STATE, D. : Factors influencing collateral blood flow to the dog's lung. *Circulation Res.*, 1957, **5**, 303.
- SARNOFF, S.J. : Myocardial contractility as described by ventricular function curves ; observations on Starling's law of the heart. *Physiol. Rev.*, 1955, **35**, 107.
- SARNOFF, S.J. : Certain aspects of the role of catecholamines in circulatory regulation. *Amer. J. Cardiol.*, 1960, **5**, 579.
- SARNOFF, S.J. and BERGLUND, E. : Ventricular function. I. Starling's law of the heart studied by means of simultaneous right and left ventricular function curves in the dog. *Circulation*, 1954, **9**, 706.
- SARNOFF, S.J., BROCKMAN, S.K., GILMORE, J.P., LINDEN, R.J. and MITCHELL, J.H. : Regulation of ventricular contraction. Influence of cardiac sympathetic and vagal nerve stimulation on atrial and ventricular dynamics. *Circulation Res.*, 1960a, **8**, 1108.
- SARNOFF, S.J., BROCKMAN, S.K., GILMORE, J.P., MITCHELL, J.H. and LINDEN, R.J. : Certain dimensions of circulatory regulation with special reference to the control of cardiac output. *III^e Congrès Mondial de Cardiologie. Résumés des Symposia*. Bruxelles, 1958, 84.
- SARNOFF, S.J., BROCKMAN, S.K., GILMORE, J.P., MITCHELL, J.H. and LINDEN, R.J. : The influence of carotid sinus pressure on myocardial contractility. *Fed. Proc.*, 1959a, **18**, 137.
- SARNOFF, S.J., BROCKMAN, S.K., GILMORE, J.P., MITCHELL, J.H. and LINDEN, R.J. : Central nervous system control of myocardial contractility : Effect of sympathetic, parasympathetic and carotid sinus stimulation on the position of the ventricular function curve. *Amer. J. med. Sci.*, 1959b, **237**, 131.
- SARNOFF, S.J., GILMORE, J.P., BROCKMAN, S.K., MITCHELL, J.H. and LINDEN, R.J. : Regulation of ventricular contraction by the carotid sinus. Its effect on atrial and ventricular dynamics. *Circulation Res.*, 1960b, **8**, 1123.
- SARNOFF, S.J., MITCHELL, J.H. and GILMORE, J.P. : The effect of changes in atrial systole on the relation between mean atrial pressure and stroke work. *J. clin. Invest.*, 1960c, **39**, 1025.
- SARNOFF, S.J., MITCHELL, J.H., GILMORE, J.P. and REMENSNYDER, J.P. : Homeometric autoregulation in the heart. *Circulation Res.*, 1960d, **8**, 1077.

- SCHLIENGER, R., GRAVIER, J., DALLOZ, Cl. et VERNEY, R.N. : Angiographie des obstacles musculaires du ventricule gauche. *J. Radiol. Electrol.*, 1963, **44**, 211.
- SCHWARTZ, D. : *Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes*. Flammarion, Paris, 1963, 290 p.
- SEDLINGER, S.I. : Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. A new technique. *Acta radiol.*, 1953, **39**, 368.
- SEKEFF, J.A.B., GUARÇONI, O., DOHMANN, H.J.F., SNITCOWSKY, R., ZANIOLO, W., de BRITO, A.H.X., TOLEDO, A.N. et de CARVALHO AZEVEDO, A. : Sténose de l'infundibulum du ventricule droit. Analyse hémodynamique et phonocardiographique de 11 cas. *Acta cardiol.*, 1963, **18**, 307.
- SHABETAI, R. and MCGUIRE, J. : Idiopathic cardiac hypertrophy simulating valvular heart disease. *Amer. Heart J.*, 1963, **65**, 124.
- SHAH, P.M. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 97.
- SHAH, P.M., YIPINTSOI, T., AMARASINGHAM, R. and OAKLEY, C.M. : Effects of respiration on the hemodynamics of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Amer. J. Cardiol.*, 1965, **15**, 793.
- SHANNON, E.W. and WIGGERS, C.J. : The dynamics of the frog and turtle hearts. The non-refractory phase of systole. *Amer. J. Physiol.*, 1939-40, **128**, 709.
- SNELLEN, H.A. : Méthodes destinées à remplacer le cathétérisme et à faire la présélection des cas pour le cathétérisme. *Path. et Biol.*, 1958, **6**, 1281.
- SNELLEN, H.A. : Diagnosis of various types of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill London, 1964, 43.
- SNELLEN, H.A., HARTMAN, H. et HAHN, C. : Problèmes diagnostiques et chirurgicaux dans les sténoses aortiques. *Arch. Mal. Cœur*, 1961, **54**, 1081.
- SOULIE, P., BOUCHARD, F. et CORNU, C. : Le micromanomètre intracardiaque Allard-Laurens. *Deuxième Congrès Mondial de Cardiologie*, Washington, septembre 1954.
- SOULIE, P., CARAMANIAN, M., BOUCHARD, F. et FORMAN, J. : Considérations anatomiques et physiopathologiques sur les communications interventriculaires et les sténoses infundibulaires. *Rev. lyonn. Méd.*, 1959a, **8**, 775.
- SOULIE, P., DEGEORGES, M., JOLY, F., CARAMANIAN, M. et CARLOTTI, J. : Une cause d'erreur dans le diagnostic hémodynamique des rétrécissements aortiques. *Arch. Mal. Cœur*, 1958, **51**, 1085.
- SOULIE, P., DEGEORGES, M., JOLY, F., CARAMANIAN, M. et CARLOTTI, J. : Une cause d'erreur dans le diagnostic hémodynamique des rétrécissements aortiques. *Arch. Mal. Cœur*, 1959b, **52**, 1002.
- SOULIE, P., JOLY, F. et CARLOTTI, J. : Les sténoses idiopathiques de la chambre de chasse du ventricule gauche (A propos de 10 observations). *Acta cardiol.*, 1962, **17**, 335.

- SOULIE, P., JOLY, F., CARLOTTI, J. et FORMAN, J. : Les courbes de pression des obstacles à l'éjection du ventricule gauche. *Arch. Mal. Cœur*, 1960a, **53**, 98.
- SOULIE, P., JOLY, F., CARLOTTI, J. et FORMAN, J. : Les courbes de pression des obstacles à l'éjection du ventricule gauche. (A l'exclusion des sténoses aortiques orificielles). *Arch. Mal. Cœur*, 1960b, **53**, 843.
- SOULIE, P., LAURENS, P., BOUCHARD, F., CORNU, C. et BRIAL, E. : Enregistrement des pressions et des bruits intracardiaques à l'aide d'un micromanomètre. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1957, **22**, 713.
- SOULIE, P., VERNANT, P., CORONE, P., OURBAK, P. et BOUCHARD, F. : Les communications interventriculaires à poumons protégés. *Arch. Mal. Cœur*, 1961, **54**, 300.
- SPENCER, M.P. and GREISS, F.C. : Systolic pressure gradient across the normal aortic valve. *Physiologist*, 1960, **3**, 148.
- SPENCER, M.P. and GREISS, F.C. : Dynamics of ventricular ejection. *Circulation Res.*, 1962, **10**, 274.
- STAMPBACH, O. und SENN, A. : Die idiopathische hypertrophische Subaortenstenose. *Schweiz. med. Wschr.*, 1962, **92**, 125.
- TAYLOR, R.R., BERNSTEIN, L. and JOSE, A.D. : Obstructive phenomena in ventricular hypertrophy. *Brit. Heart J.*, 1964, **26**, 193.
- TEARE, R.D. : Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Brit. Heart J.*, 1958, **20**, 1.
- TEARE, R.D. : The pathological recognition of obstructive cardiomyopathy. *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 11.
- TOBIN, J.R.Jr., BLUNDELL, P.E., GOODRICH, R.G. and SWAN, H.J.C. : Induced pressure gradients across infundibular zone of right ventricle in normal dogs. *Circulation Res.*, 1965a, **16**, 162.
- TOBIN, J.R., BLUNDELL, P.E. and SWAN, H.J.C. : Effect of right ventricular hypertrophy on infundibular pressure gradients in dogs. *Amer. J. Cardiol.*, 1965b, **15**, 149.
- TOMASZEWSKI, W. : Der Herztonus unter dem Einfluss von Adrenalin und Acetylcholin. *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 1936, **237**, 260.
- TOURNIAIRE, A., DEYRIEUX, F. et TARTULIER, M. : Les souffles systoliques anorganiques des jeunes sujets. Etude clinique et physiopathologique. *Arch. Mal. Cœur*, 1962, **55**, 841.
- VAN DE BERG, A. : Toxicité et action pharmacodynamique de quelques produits de contraste radiologiques hydrosolubles. *J. belge Radiol.*, 1963, **46**, 8.
- VAN SLYKE, D.D. and NEILL, J.M. : Determination of gases in blood and others solutions by vacuum extraction and manometric measurements. *J. biol. Chem.*, 1924, **61**, 523.
- WALLACE, J.D., BROWN, J.R.Jr., LEWIS, D.H. and DEITZ, G.W. : Acoustic mapping within the heart. *J. acoust. Soc. Amer.*, 1957, **29**, 9.

- WALTER, R.J., MADDOFF, I.M. and ZINNER, K. : Cardiomegaly of unknown cause occurring in a family. *New England J. Med.*, 1960, **263**, 1104.
- WALTON, R.P., COTTEN, M. de V., BRILL, H.H. and GAZES, P.C. : Factors influencing measurement of contractile force on heart muscle in situ. *Amer. J. Physiol.* 1950, **161**, 489.
- WATERSON, D. : Development of the heart in man. *Trans. roy. Soc. Edinburgh*, 1918, **52**, 257.
- WATSON, H. and LOWE, K.G. : Ventricular pressure flow relationships in isolated valvular stenosis. *Brit. Heart J.*, 1962, **24**, 431.
- WATSON, H., PICKARD, C., LOWE, K.G. and HILL, I.G.W. : Cine-angiocardigraphic studies of functional obstruction in the right ventricular outflow tract caused by infundibular muscular hypertrophy in severe pulmonary valvular stenosis. *Acta Tertii Europaei de Cordis Scientia Conventus. Pars Altera B. Rome*, 1960a, 647.
- WATSON, H., PICKARD, C., LOWE, K.G. and HILL, I.C.W. : Cine-angiocardigraphic studies of the outflow tract in isolated pulmonary valvular stenosis. *Brit. Heart J.*, 1960b, **22**, 706.
- WEATHERALL, M. : The pharmacologic actions of some contrast media and a comparison of their merits. *Brit. J. Radiol.*, 1942, **15**, 129.
- WEST, T.C. and RUSHMER, R.F. : Cardiac actions of epinephrine and levarterenol in the dog. *Fed. Proc.*, 1956, **15**, 498.
- WHALEN, R.E., COHEN, A.I., SUMNER, R.G. and McINTOSH, H.D. : A demonstration of the dynamic nature of the hypertrophic subvalvular aortic stenosis. *J. clin. Invest.*, 1962, **41**, 114.
- WHALEN, R.E., COHEN, A.I., SUMNER, R.G. and McINTOSH, H.D. : Demonstration of the dynamic nature of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Amer. J. Cardiol.*, 1963, **11**, 8.
- WHITFIELD, A.G.W. : Familial cardiomyopathy. *Quart. J. Med.*, 1961, **30**, 119.
- WIGGERS, C.J. : Studies on the consecutive phases of the cardiac cycle. I. The duration of the consecutive phases of the cardiac cycle and the criteria for their precise determination. *Amer. J. Physiol.*, 1921a, **56**, 415.
- WIGGERS, C.J. : Studies on the consecutive phases of the cardiac cycle. II. The laws governing the relative durations of ventricular systole and diastole. *Amer. J. Physiol.*, 1921b, **56**, 439.
- WIGGERS, C.J. : Studies on the cardiodynamic actions of drugs. I. The applications of optical methods of pressure registration in the study of cardiac stimulants and depressants. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1927a, **30**, 217.
- WIGGERS, C.J. : Studies on the cardiodynamic actions of drugs. II. The mechanism of cardiac stimulation by epinephrine. *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1927b, **30**, 232.
- WIGGERS, C.J. : Determinants of cardiac performance. *Circulation*, 1951, **4**, 485.

- WIGGERS, C.J. and KATZ, L.N. : Contour of the ventricular volume curves under different conditions. *Amer. J. Physiol.*, 1921, **58**, 439.
- WIGLE, E.D. : The arterial pressure pulse in muscular subaortic stenosis. *Brit. Heart J.*, 1963, **25**, 97.
- WIGLE, E.D. : discussion in : *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964a, 21.
- WIGLE, E.D. : Muscular subaortic stenosis : the clinical syndrome, with additional evidence of ventricular septal hypertrophy. *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964b, 49.
- WIGLE, E.D., CHRYSOHOU, A., HEIMBECKER, R.O., GUNTON, R.W., GREENWOOD, W.F. and BIGELOW, W.G. : Idiopathic ventricular septal hypertrophy causing muscular subaortic stenosis. *Memorias del IV Congreso Mundial de Cardiología. Tomo I-A*. Mexico, 1962a, 112.
- WIGLE, E.D., CHRYSOHOU, A. and LENKEI, S.C.M. : The effect of peripheral vasodilatation in muscular subaortic stenosis. *Amer. J. Cardiol.*, 1964, **13**, 144.
- WIGLE, E.D., DAVID, P.R., LABROSSE, C.J. and McMEEKAN, J. : Muscular subaortic stenosis. The interrelation of wall tension, outflow tract « distending pressure » and orifice radius. *Amer. J. Cardiol.*, 1965, **15**, 761.
- WIGLE, E.D., HEIMBECKER, R.O. and GUNTON, R.W. : Idiopathic ventricular septal hypertrophy causing muscular subaortic stenosis. *Circulation*, 1962b, **26**, 325.
- WIGLE, E.D., LENKEI, S.C.M., CHRYSOHOU, A. and WILSON, D.R. : Muscular subaortic stenosis : the effect of peripheral vasodilatation. *Canad. med. Ass. J.*, 1963, **89**, 896.
- WILLIAMS, J.F.Jr., GLICK, G. and BRAUNWALD, E. : *Clin. Res.*, 1964, **12**, 195 (cité par BRAUNWALD, E., LAMBREW, C.T., HARRISON, D.C. and MORROW, A.G. in : The haemodynamic effects of circulatory drugs in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Cardiomyopathies. A Ciba Foundation Symposium*. J. and A. Churchill, London, 1964, 172).
- WOOD, E.H. : Special technics of value in cardiac catheterization laboratory. *Proc. Mayo Clin.*, 1953, **28**, 58.
- WOOD, E.H., GERACI, J.E., POLLACK, A.A., GROOM, D. and TAYLOR, B.F. : General and special technics in cardiac catheterization. *Proc. Mayo Clin.*, 1948, **23**, 494.
- WOOD, E.H., LEUSEN, I.R., WARNER, H.R. and WRIGHT, J.L. : Measurement of pressures in man by cardiac catheters. *Circulation Res.*, 1954, **2**, 294.
- ZIMMERMAN, H.A., SCOTT, R.W. and BECKER, N.O. : Catheterization of the left side of the heart in man. *Circulation*, 1950, **1**, 357.
- ZINN, W.J., LEVISON, D.C., JOHNS, V. and GRIFFITH, G.C. : The effect of angiocardiology on the heart as measured by electrocardiographic alterations. *Circulation*, 1951, **3**, 658.

